

Addition von chiralen Amido-nitrenen an prochirale Olefine

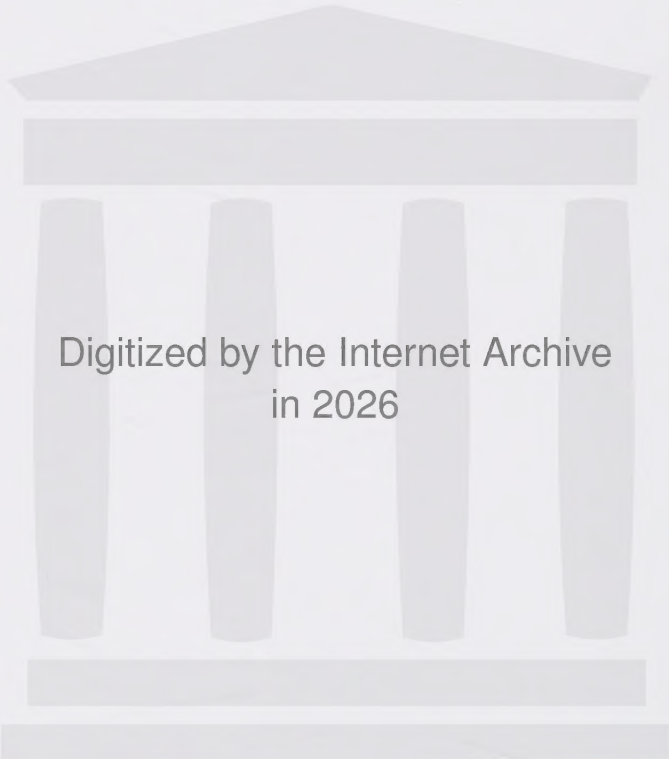
Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von
PETER GRÜTTER
von Roggwil BE

Begutachtet von Prof. Dr. A. S. Dreiding

Zürich 1980
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Addition von chiralen Amido-nitrenen an prochirale Olefine

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von
PETER GRÜTTER
von Roggwil BE

Begutachtet von Prof. Dr. A. S. Dreiding

Zürich 1980
Zentralstelle der Studentenschaft

Addition

von christlichen Aemtern
an protestantische Oefnungen

Leipzig, 1840

von J. J. J.

Verlag von J. J. J.

Leipzig

Verlag von J. J. J.

Leipzig



1840

Verlag von J. J. J.

Leipzig

Verlag von J. J. J.

Leipzig

Verlag von J. J. J.

Niemand ist weiter
von der Wahrheit entfernt
als derjenige, der alle
Antworten weiss.

Chuang Tsu

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. A. S. Dreiding

danke ich für das entgegengebrachte Vertrauen
und die Freiheit, in der ich die Arbeiten zu
dieser Dissertation ausführen durfte.

Meinen Kollegen aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dreiding danke ich für ihre stete Bereitschaft, mich durch Diskussionen und mit Ratschlägen zu unterstützen. Besonders danke ich Dr. L. Hoesch für sein stets lebhaftes Interesse an der vorliegenden Arbeit. Allen Angestellten und Mitarbeitern der Chemischen Institute, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben, danke ich für ihre kooperative Einstellung und die angenehme Zusammenarbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	11
1.1. Aziridinsynthesen	11
1.1.1. Cyclisierung einer dreigliedrigen Kette	11
1.1.2. Ringverengungsreaktionen	16
1.1.3. Intermolekulare Addition einer N- oder einer C-Einheit	17
1.2. Aziridinsynthesen mittels Nitrenaddition	17
1.2.1. Bemerkungen	17
1.2.2. Amido-nitrene	18
1.2.3. Alkoxy-carbonyl-nitrene	20
1.2.4. Weitere Nitrenadditionen	24
1.3. Asymmetrische Aziridinsynthesen	26
1.3.1. Begriffe	26
1.3.2. Beispiele	27
1.4. Reaktionen von chiralen Nitrenen	31
1.5. Reaktionen von Amido-nitrenen	33
1.5.1. Vorbemerkungen	33
1.5.2. In inerten Lösungsmitteln	33
1.5.3. Mit Schwefel-Verbindungen	34
1.5.4. Weitere Abfangreaktionen	36
1.6. Stereochemische Eigenheiten von Aziridinen	37
1.6.1. Allgemeine Bemerkungen	37
1.6.2. Inversionsbarrieren von Aziridinen	39
1.7. Synthesemethoden von N-Amino-amiden	41
1.7.1. N-Amino-imide	41
1.7.2. N-Amino-oxazolidinone	41

2. Problemstellung	45
--------------------	----

3. Eigene Arbeiten	47
3.1. Hinweise für den Leser	47
3.2. Synthese chiraler N-Amino-amide	47
3.2.1. Allgemeines	47
3.2.2. (+)-N-Amino-campherimid	49
3.2.3. (rac.)-N-Amino-phenylsuccinimid	49
3.2.4. (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon	50
3.2.5. Versuche zur Herstellung von (S)-3-Amino-1,3-diaza- bicyclo[3.3.0]octan-2,4-dion	53
3.3. Bleitetraacetat-Oxidation von N-Amino-campherimid in iner- tem Lösungsmittel	55
3.3.1. Einleitung	55
3.3.2. Die Reaktion	55
3.3.3. Die Produkte	58
3.4. Oxidation der Amino-imide in Gegenwart von Dimethylsulfoxid	60
3.4.1. Allgemeines	60
3.4.2. S-Dimethyl-N-phenylsuccinimido-sulfoximin	61
3.4.3. S-Dimethyl-N-campherimido-sulfoximin	62
3.4.4. 3-Dimethylsulfoximino-4-ethyl-2-oxazolidinon	62
3.4.5. Versuche zur Erzeugung des Campherimido-nitrens aus S-Dimethyl-N-campherimido-sulfoximin	63
3.5. Allgemeines zur Oxidation von chiralen N-Amino-amiden in Gegenwart von prochiralen Olefinen	64
3.5.1. Einleitung	64
3.5.2. Stereochemische Aspekte	65
3.5.3. Die Methode	66
3.6. Oxidation von N-Amino-campherimid in Gegenwart von pro- chiralen Olefinen	67
3.6.1. Reaktionsprodukte	67
3.6.2. Konstitutionszuordnung	70

3.7. Oxidation von N-Amino-phenylsuccinimid in Gegenwart von prochiralen Olefinen	71
3.7.1. Reaktionsprodukte	71
3.7.2. Konstitutionszuordnung	73
3.8. Oxidation von (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon in Ge- genwart von Mesityloxid	74
3.9. N-Phthalimido-aziridine	76
3.10. Invertomerenverhältnisse bei 1-Imido-aziridinen	77
3.10.1. Allgemeines	77
3.10.2. Erkennung der Invertomeren	78
3.10.3. Zuordnung der Konfiguration zu den Invertomeren	80
3.10.4. Lösungsmittelabhängigkeit	81
3.11. DiastereomerenSelektivität bei der Addition von Campher- imido-nitren an prochirale Olefine	87
3.12. DiastereomerenSelektivität bei der Addition von Phenyl- succinimido-nitren an prochirale Olefine	91
3.13. Inversionsbarrieren	93
3.14. Diskussion	100
4. Experimentelles	107
4.1. Allgemeines	107
4.2. Synthese und Oxidation von (+)-N-Amino-campherimid	112
4.3. Synthese und Oxidation von (rac.)-1-Amino-phenylsuc- cinimid	123
4.4. Synthese und Oxidation von (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxa- zolidinon	131
4.5. Synthese von (S)-N-Carbethoxy-prolinhydrazid	135
4.6. Herstellung von 1-Phthalimido-aziridinen	137
4.7. Invertomerenverhältnisse, Inversionsbarrieren	138

5. Zusammenfassung der wesentlichsten Resultate	141
---	-----

6. Literaturverzeichnis	143
-------------------------	-----

Lebenslauf	155
------------	-----

1. EINLEITUNG

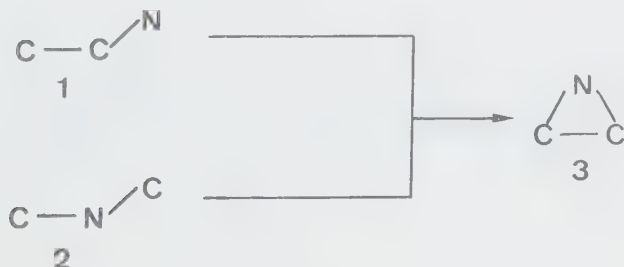
1. 1. Aziridinsynthesen

Ueber Aziridinsynthesen gibt es eine Reihe von Monographien und Uebersichtsartikeln ¹⁾. Die Methoden von allgemeiner Bedeutung werden daher hier nur schematisch angeführt, unter Verzicht auf Einzelzitate, soweit diese in ¹⁾ angegeben sind. Die Gliederung dieses Abschnitts folgt den prinzipiellen Möglichkeiten, dreigliedrige Ringe zu machen, nämlich:

- a) Cyclisierung einer dreigliedrigen Kette.
- b) Kontraktion eines grösseren Ringes.
- c) Addition eines einatomigen Synthons, Nitren bzw. Carben, an eine (C-C)- bzw. (C-N)-Doppelbindung.

1. 1. 1. Cyclisierung einer dreigliedrigen Kette

Bei den Cyclisierungsreaktionen zur Aziridinsynthese dominiert der Reaktionstyp 1 $\rightarrow$ 3. Auf den präperativ weniger bedeutenden Reaktionsweg 2 $\rightarrow$ 3 wird hier nicht eingegangen.



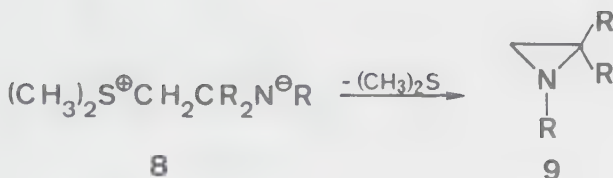
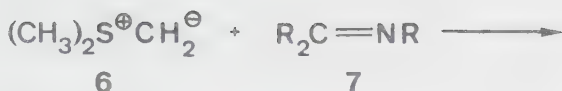
1. 1. 1. 1. Intramolekulare nucleophile Substitution

Dieser Reaktionstyp ist für die Synthese von Aziridinen am weitesten verbreitet; allgemein lässt er sich wie folgt formulieren:



Als Abgangsgruppe **L** dienen z.B. Sulfonate, Sulfate, Triphenylphosphoxide oder Halogenide. Die Reaktionen finden im allgemeinen unter schwach basischen Bedingungen in polaren Lösungsmitteln statt und verlaufen üblicherweise stereospezifisch mit Inversion am Kohlenstoffatom, das die Abgangsgruppe **L** trägt.

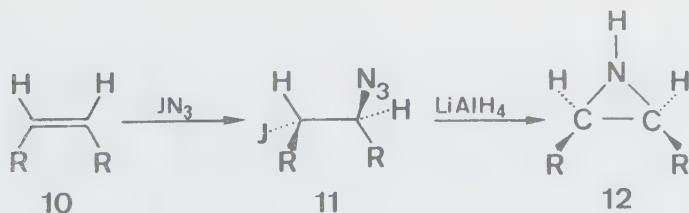
Die intramolekulare Substitution lässt sich auch mit Anionen von Carbon- und Sulfonamiden durchführen, wobei starke Basen verwendet werden müssen. Ein Spezialfall der intramolekularen Substitution bildet die Addition eines Schwefelylids (6) an ein Imin (7) mit anschließender nucleophiler Substitution durch das Stickstoff-Anion (8 → 9).



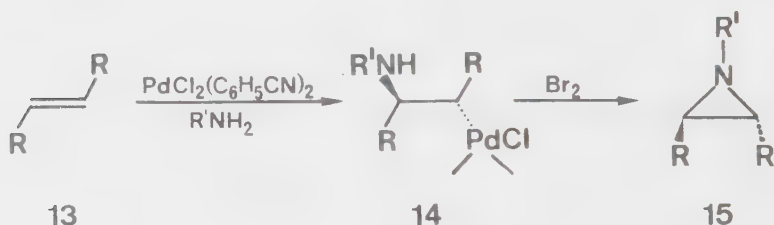
Ausgehend von Olefinen können Substanzen vom Typ 4 auf folgende Arten erreicht werden:

a) Durch Epoxidierung, gefolgt von einer Ringöffnung mit einem Amin. Für den Ringschluss zum Aziridin muss die Hydroxylgruppe des so hergestellten Aminoalkohols in eine stärker nucleofuge Gruppe überführt werden.

b) Durch Addition eines in situ generierten Halogenazids, oder eines dazu isoelektronischen Halogenisocyanates ²⁻⁵⁾. Im ersten Fall führt eine Reduktion der Azidgruppe (meist mit Lithium-aluminiumhydrid) in 11 direkt zu Aziridinen 12; im zweiten Fall cyclisieren die Addukte in Gegenwart von Base, nach Decarboxylierung, ebenfalls zu Aziridinen.



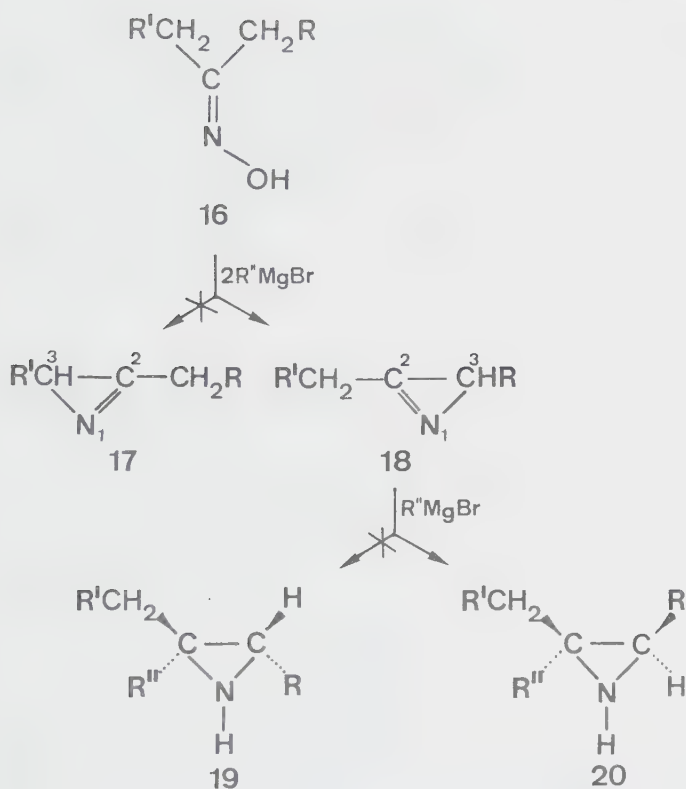
c) Durch Ueberführung von Aminen in Gegenwart von Palladiumkomplexen in Aminopalladiumderivate (14), woraus durch Oxidation mit Brom stereospezifisch Aziridine (15) hergestellt werden können ⁶⁾.



1. 1. 1. 2. Hoch-Campbell und ähnliche Reaktionen

Die Hoch-Campbell-Reaktion geht von einem Oxim (16) aus, welches in Gegenwart eines Grignard-Reagenzes Aziridin (20) bildet. Wie Laurent et al. ⁷⁾ zeigten, läuft die Reaktion über ein Azirin (18) ab, ähnlich wie die Neber-Umlagerung. Im Gegensatz zur letzteren verläuft die Hoch-Campbell-Reaktion insofern regiospezifisch, als der Ringschluss immer mit dem zur Hydroxylgruppe cis-ständigen Kohlenstoffatom erfolgt ⁸⁾ (bei der Neber-Reaktion reagiert die Stelle mit dem acidesten α -Proton).

Weist das intermediäre Azirin (18) an C(3) zwei verschiedene Substituenten auf, so erfolgt der Angriff des Grignard-Reagenzes anti zur sterisch anspruchsvolleren Gruppe. Dieser dirigierende Effekt ist so stark, dass die Reaktion in vielen Fällen vollständig stereospezifisch verläuft ⁹⁾.

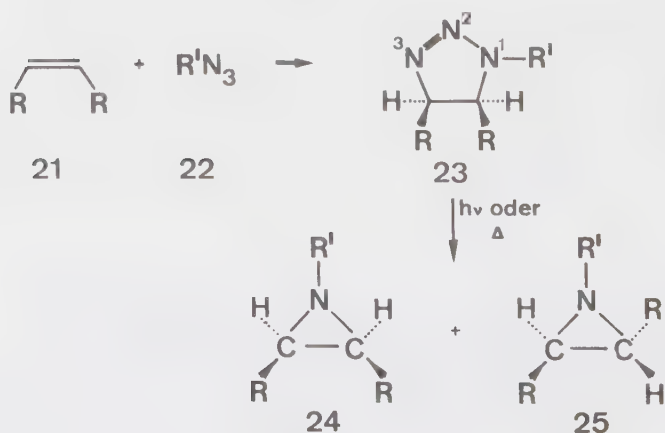


Die Hoch-Campbell-Reaktion lässt sich auf verschiedene Weisen variieren: Anstelle einer Grignard Verbindung kann ein Aluminiumhydrid (Bildung von 20 mit $\text{R}'' = \text{H}$) ^{1b, 10)} und zur Einführung einer Phenylgruppe kann Phenyllithium verwendet werden ¹¹⁾. Das Ketoxim (16) kann auch durch sein Tosylat ¹²⁾ oder - besonders vorteilhaft - durch eine Trimethylhydrazonium-Gruppierung ^{10, 13)} ersetzt werden.

1. 1. 2. Ringverengungsreaktionen

Von grösserer präparativer Bedeutung zur Synthese von Aziridinen (24, 25) ist unter den Ringkontraktionsmethoden nur die Stickstoff-Elimination aus Δ^2 -1,2,3-Triazolinen (23). Letztere werden durch 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden (22) an Olefine (z.B. 21) hergestellt. Während 1,2,3-Triazoline mit Alkyl- oder Phenylsubstituenten (R') an N(1) bis ca. 100° thermisch beständig sind, zerfallen 1,2,3-Triazoline mit einem elektronenanziehenden Substituenten (R') an N(1) unter Stickstoff-Abspaltung im allgemeinen bereits bei Raumtemperatur ¹⁴⁾.

Die Stickstoff-Abspaltung der Triazoline unter Bildung von Aziridinen kann thermisch oder photochemisch durchgeführt werden; sie verläuft meistens nicht vollständig stereospezifisch, sondern ist in ihrem sterischen Ergebnis sowohl von den Substituenten als auch von den Reaktionsbedingungen abhängig ^{1b)}.



1. 1. 3. Intermolekulare Addition einer N- oder einer C-Einheit

Die Nitrenaddition an eine Doppelbindung wird im Abschnitt 1.2. separat besprochen. Die Addition von Carbenen an Imine ist wegen meist schlechten Ausbeuten nur selten benützt worden. Zur Herstellung der Carbene können die üblichen Verfahren verwendet werden, nämlich die Simmons-Smith-Bedingungen, das Seyferth-Reagenz, Haloforme in Gegenwart von Basen oder Diazoverbindungen.

1. 2. Aziridinsynthesen mittels Nitrenaddition

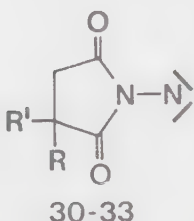
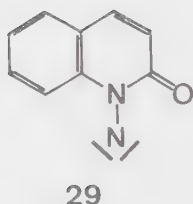
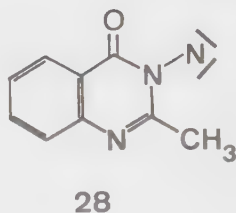
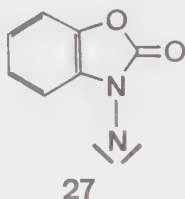
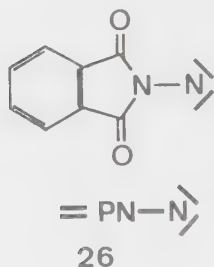
1. 2. 1. Bemerkungen

Im Folgenden werden die Möglichkeiten besprochen, Aziridine durch Addition von Nitrenen an (C-C)-Doppelbindungen zu synthetisieren. Bei diesen Reaktionen ist in vielen Fällen die Rolle eines Nitrens als Zwischenprodukt nicht gesichert. Die Bildungsweise wie auch das Reaktionsverhalten lassen jedoch Nitrene als Zwischenstufe plausibel erscheinen. Geht man von Aziden als Nitrenvorstufe aus, kann die Annahme einer intermediären Nitrenvorstufe problematisch sein, da Azide mit den Olefinen direkt reagieren können (vgl. Abschnitt 1.1.2.).

Unsere Zusammenfassung beschränkt sich auf intermolekulare Nitrenadditionen. Wegen ihrer besonderen Bedeutung für Aziridinsynthesen werden die Amido- und die Alkoxycarbonyl-Nitrene gesondert behandelt. Zum Schluss wird noch ein Ueberblick über die weiteren Additionsreaktionen von Nitrenen an (C-C)-Doppelbindungen gegeben.

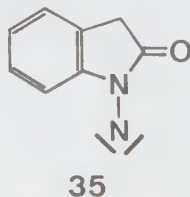
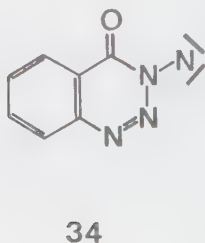
1. 2. 2. Amido-nitrene

Die folgenden Amido-nitrene 26-33 sind an (C-C)-Doppelbindungen addiert worden ¹⁵⁻¹⁷⁾;



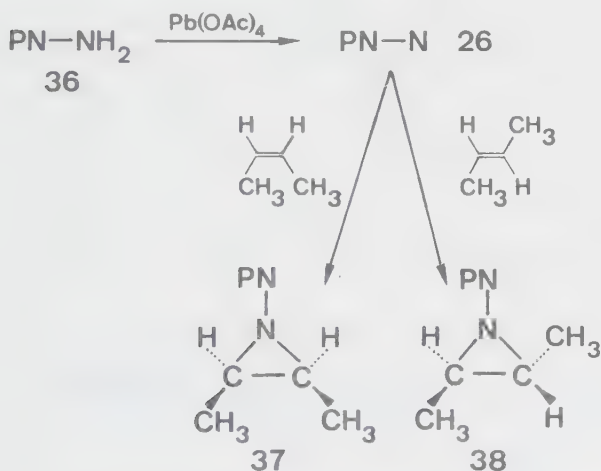
	R	R'
30	C ₆ H ₅	H
31	C ₆ H ₅	CH ₃
32	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂
33	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH ₂

Zwei weitere, von Rees et al. ¹⁶⁾ bearbeitete Amido-nitrene 34 und 35 bilden in Gegenwart von Olefinen keine Aziridine, sondern reagieren intramolekular weiter.



Die Erzeugung der Amido-nitrene 26-35 geschieht durch Oxidation der entsprechenden Amido-amine mit Bleitetraacetat.

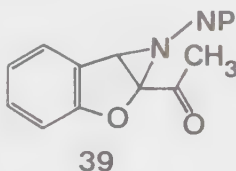
Alle zur Aziridinbildung befähigten Amido-nitrene reagieren syn-stereospezifisch mit Olefinen, genau wie Phthalimido-nitren (26), dessen Reaktionsweise unten dargestellt ist.



Die leichte Zugänglichkeit von N-Amino-phthalimid (36), die hohen Ausbeuten der Nitrenbildung und -addition führte dazu, dass sich mehrere Forschungsgruppen ¹⁸⁻²⁶⁾ mit der Addition von Phthalimido-nitren (26) an Olefine befassten.

Es wurden auch Bedingungen gefunden, Phthalimido-nitren (26) auf alternative Weise herzustellen und an Olefine zu addieren.

So erzeugten Rees et al. ²⁷⁾ das Nitren 26 durch photochemische Freisetzung aus gewissen 1-Phthalimido-aziridinen und aus Phthalimido-sulphoximiden. Jones ²⁸⁾ erhielt Phthalimido-nitren (26) (neben 2-Acetylbenzofuran) aus dem Aziridin 39 durch Thermolyse in siedendem Benzol.

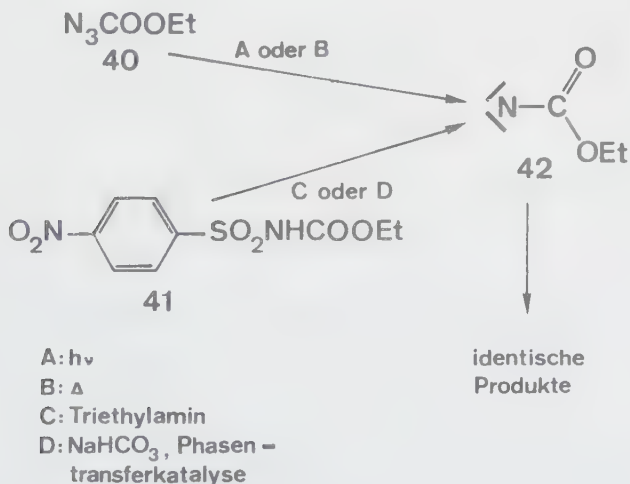


1. 2. 3. Alkoxy-carbonyl-nitrene

Eine zweite, vor allem im Arbeitskreise von Lwowski eingehend untersuchte Gruppe von Nitrenen sind die Alkoxy-carbonyl-nitrene, welche mit Olefinen zu den entsprechenden Aziridinen reagieren.

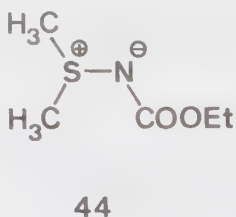
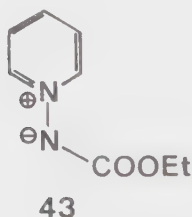
Die Generierung von Ethoxycarbonyl-nitren (42) kann auf verschiedene Arten erfolgen: Aus Ethylazidoformiat (40) kann Stickstoff thermisch oder photolytisch (Niederdruck-Quecksilberlampe) abgespalten werden. In beiden Fällen reagiert das Nitren unter Bildung identischer Produkte ab ²⁹⁾. Maricich und Lwowski ³⁰⁾ stellten das Ethoxycarbonyl-nitren (42) auch durch basische α -Elimination aus N-p-Nitrophenylsulfonyurethan (41) her. Die so erhaltenen Gemische von Insertions- bzw. Additionsprodukten mit 2-Methylbutan, Cyclohexan, Cyclohexen und Benzol waren identisch mit denjenigen aus der Photolyse von Ethylazidoformiat (40).

Dies zeigt, dass in beiden Reaktionen mit hoher Wahrscheinlichkeit das gleiche Zwischenprodukt auftritt, und zwar erscheint hierfür das Ethoxycarbonyl-nitren (42) die plausibleste Spezies. Diese Resultate lassen nach Lwowski et al. insbesondere auch die Möglichkeit ausschliessen, dass in den Fällen A und B (vgl. unten) die Reaktion mit dem Azid unter nachträglicher Stickstoff-Elimination erfolgt. Es sei jedoch an dieser Stelle auf Resultate von Nicholas ³¹⁾ hingewiesen, die darauf schliessen lassen, dass bei der Thermolyse von Ethylazidoformiat (40) in 2,3-Dimethyl-2-buten die Cycloaddition zum entsprechenden Triazolin um den Faktor 2-3 schneller abläuft als die Stickstoff-Abspaltung aus 40 zum Nitren 42. Wie in der gleichen Arbeit mitgeteilt wird, spielt der Weg über das Triazolin unter photolytischen Bedingungen keine Rolle.



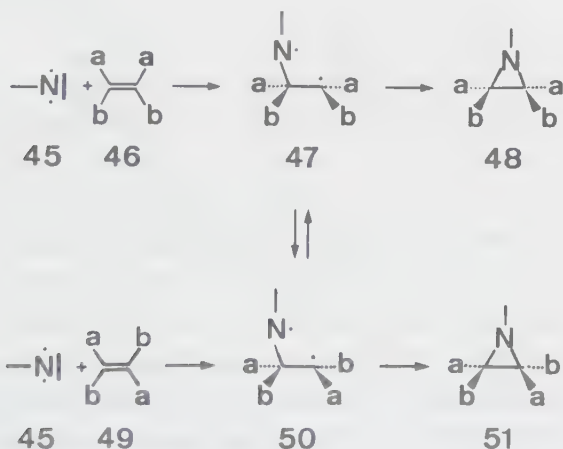
Seno und Mitarbeiter ³²⁾ stellten Ethoxycarbonyl-nitren (42) aus N-p-Nitrophenylsulfonyurethan (41) auch unter Phasentransfer-Bedingungen her. Die Ähnlichkeit der Produktverhältnisse (Addition/Insertion) in Gegenwart von Cyclohexen zu den von Maricich und Lwowski ³⁰⁾ bei der basenkatalysierten Elimination von 41 in homogener Lösung gefundenen, lassen die Vermutung zu, dass in beiden Fällen das Nitren 42 als Zwischenprodukt auftritt.

Zwei weitere Methoden für die Generierung von Ethoxycarbonylnitren (42) gehen von den Yliden 43 und 44 aus ^{33, 34)}. Durch Bestrahlen kann das Nitren 42 freigesetzt werden. Verschiedene Beobachtungen (u.a. die geringe Stereospezifität bei der Addition an Alkylolefine) lassen den Schluss zu, dass der Anteil der im Triplettzustand reagierenden Nitrene hier wesentlich höher ist als bei den andern erwähnten Verfahren.



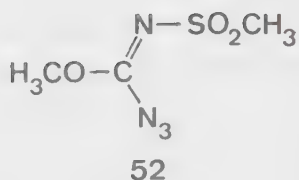
Im Gegensatz zu den Additionsreaktionen mit Imido-nitrenen verläuft die Reaktion von 42 mit Olefinen im allgemeinen nicht stereospezifisch. Nach einer von Skell et al. ³⁵⁾ für Carbene und von Lwowski et al. ³⁶⁾ auf Nitrene übertragenen Hypothese reagiert die Singulettspesies mit Olefinen konzertiert, was eine stereospezifische syn-Addition bedeutet. Triplettspesies (45) reagieren nach dieser Hypothese wie Diradikale und zwar folgendermassen:

Im primär gebildeten N/C-Diradikal (47 bzw. 50) ist eine Planarisierung oder eine Inversion der C-Radikalstelle und ausserdem Rotation um die (C-C)-Bindung möglich. Sind diese Vorgänge schneller als die Spininversion (Triplettdiradikal-Singulett-diradikal) und der Ringschluss zum Aziridin, so können aus einem konfiguratativ einheitlichen Olefin beide stereoisomeren Aziridine 48 und 51 resultieren.



Experimente von Lwowski et al.³⁷⁾ zeigen, dass die Stereospezifität bei niedrigen Olefinkonzentrationen geringer wird. Da nach Elektronenspinstudien³⁸⁾ und auch nach Berechnungen³⁹⁾ der Tripletzzustand von Alkoxy-carbonyl-nitrenen energetisch günstiger ist, stimmen diese Befunde mit der Hypothese von Skell überein.

Ueber eine mit Alkoxy-carbonyl-nitrenen verwandte Nitrenart berichtete Lwowski⁴⁰⁾; ausgehend vom Azid 52 liess sich thermisch oder photochemisch Stickstoff abspalten. Das so gebildete Nitren reagiert mit Alkylolefinen in hohen Ausbeuten stereospezifisch zu Aziridinen.

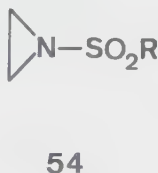
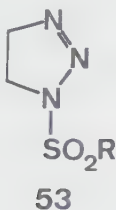


1. 2. 4. Weitere Nitrenadditionen

Aryl-nitrene: Der einfachste Vertreter der Aryl-nitrene, nämlich das Phenyl-nitren, zeigt in Gegenwart von Cyclohexen nur eine schwache Tendenz zur Aziridinbildung (Ausbeute 2%) ⁴¹⁾. Bessere Resultate bei der Addition von Aryl-nitrenen an (C-C)-Doppelbindungen wurden mit Ferrocenyl-nitren ⁴²⁾ und vor allem mit Pentafluorphenyl-nitren ⁴³⁾ erzielt (Aziridinausbeute bei der Addition an Cyclohexen: 39%). Nach diesen Beispielen sieht es so aus, als ob eine Erhöhung der Elektrophilie des Nitrenstickstoffs durch einen elektronenanziehenden Substituenten für die Aziridinbildung günstig wäre. Eine solche Erhöhung kann durch einen - M-Effekt oder durch einen - I-Effekt erreicht werden.

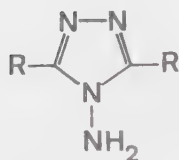
- M substituierte Nitrene: In diese Klasse gehören die Carbonyl- und die Sulfonyl-nitrene. Carbonyl-nitrene, hergestellt durch Photolyse der entsprechenden Azide, neigen im allgemeinen zur Curtius-Umlagerung. Es wurde jedoch gefunden, dass Pivaloyl-nitren ⁴⁴⁾ bzw. Benzoyl-nitren ⁴⁵⁾ in Ausbeuten von 45% bzw. 65% mit Alkylolefinen zu Aziridinen reagieren können. Sulfonyl-azide addieren bereits bei Raumtemperatur an Olefine unter Ausbildung von N-Sulfonyltriazolinen (53), welche häufig spontan Stickstoff abspalten. Die so resultierenden N-Sulfonyl-aziridine (54) können deshalb nicht als Sulfonyl-nitrenaddukte angesehen

werden. Führt man diese Reaktion photolytisch bei -5° durch, so werden neben Additions- auch Insertionsprodukte beobachtet. Die Autoren ⁴⁶⁾ vermuten daher, dass die Reaktion unter diesen Bedingungen über ein Nitren als Zwischenprodukt abläuft.

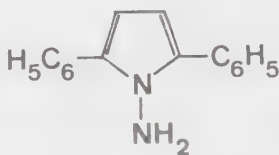


- I substituierte Nitrene: Hierher gehören die Alkoxy-nitrene; die Elektronegativität des Sauerstoffs ist so gross, dass die entsprechenden Nitrene trotz des + M-Effekts noch gewisse Additionseigenschaften aufweisen. Brois ⁴⁷⁾ berichtete erstmals über die Addition des Methoxy-nitrens, generiert durch Bleitetraacetat-Oxidation von Methoxylamin, an Olefine. Weitere Untersuchungen dieser Reaktion ⁴⁸⁾ ergaben Aziridinausbeuten von 9-35%. Dagegen sind für die intermolekulare Additionsreaktion von Dialkylamino-nitrenen an Olefine keine Beispiele bekannt. Erst wenn der + M-Effekt in Richtung Nitrenstickstoff unterdrückt wird, findet man Additionsreaktionen von Amino-nitrenen an (C-C)-Doppelbindungen. Dies gilt für die bereits besprochenen Amido-nitrene (vgl. Abschnitt 1.2.2.) wie auch für einige der von Sauer et al. ⁴⁹⁾ bearbeiteten Systeme. Sauer et al. erhielten bei der Bleitetraacetat-Oxidation der Verbindungen 55-58 in Gegenwart von Alkylolefinen, von Styrol wie auch von α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen recht gute Aziridinausbeuten. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, dass bei 55a wie auch 55b,

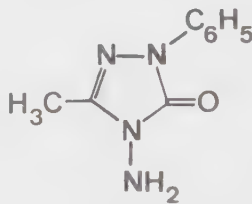
im Gegensatz zu 55c, keine Aziridinbildung zu beobachten war; die Verschiedenartigkeit der Substituenten bewirkt offenbar eine starke Aenderung der Nitreneigenschaft.



55 a-c



56

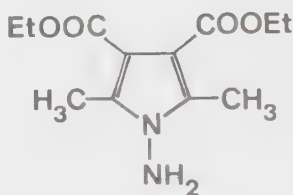


57

a: R = H

b: R = CH₃

c: R = C₆H₅



58

1. 3. Asymmetrische Aziridinsynthesen

1. 3. 1. Begriffe

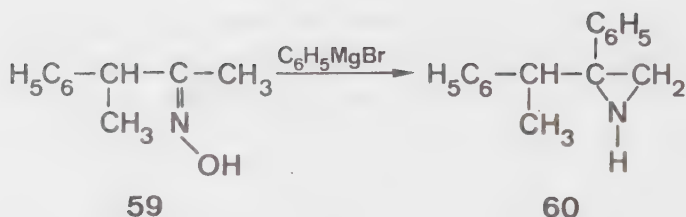
Nach Morrison und Mosher ⁵⁰⁾ ist eine asymmetrische Synthese ein Prozess, der eine prochirale Gruppe in eine chirale Gruppe überführt, wobei die gebildeten Stereoisomeren in ungleichen Mengen entstehen müssen. Dieser Abschnitt beschränkt sich auf asymmetrische Aziridinsynthesen, bei denen die Chiralität an einem oder beiden C-Atomen des Aziridingerüsts erzeugt wird. Reaktionen, bei denen die Chiralität an den C-Atomen im

Edukt bereits vorhanden ist und durch welche mittels einer stereospezifischen Reaktion (z.B. einer intramolekularen nukleophilen Substitution) ein chirales Aziridin gebildet wird, sollen hier nicht besprochen werden. Nach der Definition von Morrison und Mosher spielt es keine Rolle, ob die Aziridine nebst den beiden chiral gemachten C-Atomen des Aziridingerüsts noch weitere chirale Zentren aufweisen und daher ein Diastereomeren-gemisch entsteht oder ob lediglich Enantiomere gemische gebildet werden.

Der Sammelbegriff asymmetrische Synthese wird sinnvollerweise weiter unterteilt. Eine solche Unterteilung findet sich bei Izumi ⁵¹⁾, dessen Klassifizierung wir im Folgenden teilweise übernehmen. Für unsere Arbeit genügt die Einteilung in diastereomerenselektive und in enantiomerenselektive Reaktionen. Bei einer diastereomerenselektiven Reaktion werden Diastereomere und bei einer enantiomerenselektiven Reaktion Enantiomere in ungleichen Mengenverhältnissen gebildet. In der Praxis werden oft diastereomerenselektive Reaktionen ausgeführt, welche Produkte ergeben, aus denen das ursprüngliche Chiralitätselement in einem oder mehreren weiteren Reaktionsschritten abgespalten werden kann, so dass der Gesamtprozess enantiomerenselektiv wird.

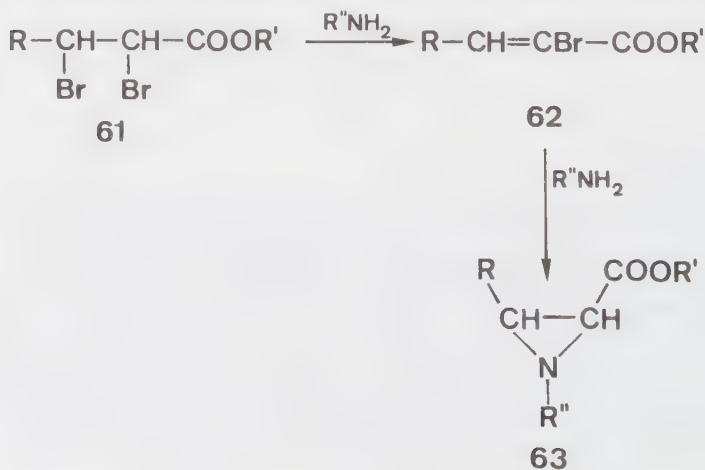
1. 3. 2. Beispiele

Laurent et al. ⁵²⁾ untersuchten die Hoch-Campbell-Reaktion mit Edukten (z.B. 59), die in α -Stellung zur Oxim-Gruppierung ein chirales Zentrum besitzen.

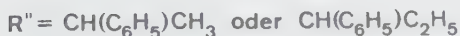
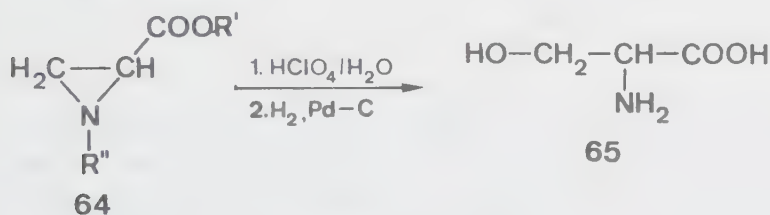


Die Autoren fanden für die im obigen Schema angegebene Reaktion eine chemische Ausbeute von 67% und einen Diastereomerenüberschuss von 50%. Dabei wird dasjenige Diastereomere bevorzugt gebildet, welches sich durch Anwendung der von Felkin et al.⁵³⁾ für Carbonylverbindungen formulierten Regeln auf das als Zwischenprodukt entstehende Azirin erwarten lässt. Die Methode von Laurent hat den Nachteil, dass solche Diastereomeren entstehen, aus denen eine nachträgliche Abspaltung des ursprünglich vorhandenen chiralen Zentrums kaum erreicht werden dürfte.

2-Alkoxycarbonyl-aziridine (63) lassen sich von α,β -Dibromalkoxycarbonylverbindungen (61) durch Umsetzen mit Ammoniak oder einem primären Amin herstellen. Dieser Reaktionstyp wurde auf zwei verschiedene Arten unter chiraler Induktion durchgeführt.

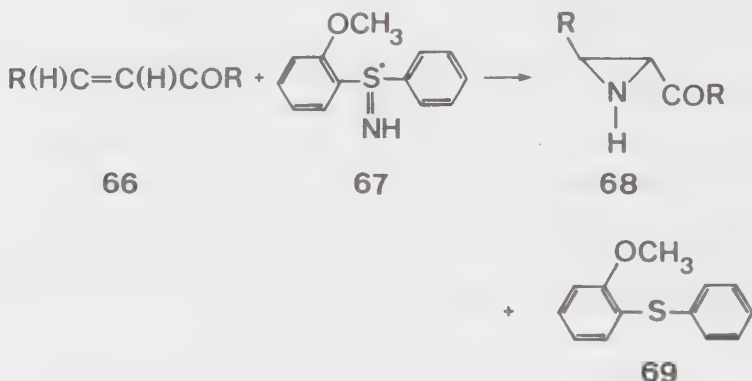


Lown und Mitarbeiter ⁵⁴⁾ führten die Reaktion mit $R = \text{Phenyl}$, $R' = \text{Menthyl}$ und $R'' = \text{H}$ durch und trennten dann die entstehenden Diastereomeren durch fraktionierte Kristallisation, wobei in dieser Publikation keine Diastereomerenausbeuten angegeben sind. Harada und Mitarbeiter ⁵⁵⁾ verwendeten eine achirale Estergruppierung, als chirales Reagenz diente 1-Phenyl-ethylamin oder 1-Phenyl-propylamin. Die so hergestellten Aziridine (64) wurden mit 20proz. Perchlorsäure hydrolysiert und durch reduktive Abspaltung der benzyllischen, chiralen Hilfsgruppe in Serin (65) übergeführt. Die chemischen Ausbeuten für 65 ausgehend von 61 betrugen 31-71%, die optischen Ausbeuten 28-39%.



Eine weitere Methode, welche jedoch wiederum auf die Synthese von 2-Carbonyl-aziridinen (68) beschränkt ist, stammt von Oae et al. ⁵⁶⁾. Setzt man das chirale Sulfimin 67 mit α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen (66) um, so erfolgt zunächst ein Michael-artiger Angriff des basischen Stickstoffatoms. Unter Abspaltung des Sulfids (69) erfolgt dann der Ringschluss, wobei aus dem trans- und aus dem cis-konfigurierten Olefin in beiden Fällen das chirale trans-Aziridin (68) entsteht.

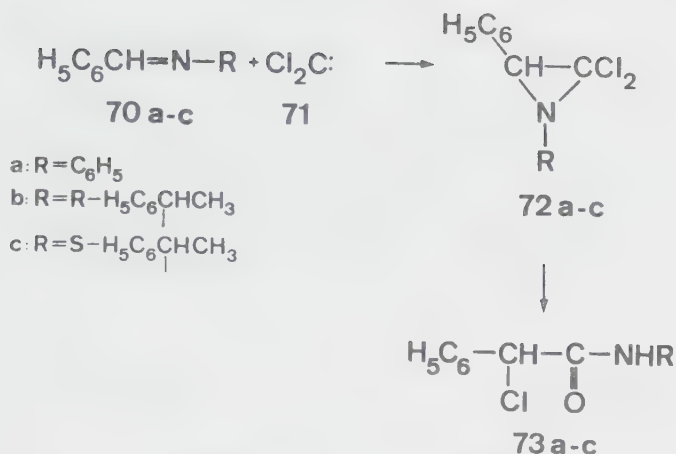
Der Gesamtvorgang entspricht also einer stereoselektiven, aber nicht stereospezifischen Reaktion ¹⁾.



Für R = Phenyl betrug die chemische Ausbeute 66% und die optische Ausbeute 30%. Der Reaktionstyp hat den Vorteil, enantiomere-selektiv zu sein; nachteilig ist hingegen die Tatsache, dass das eingesetzte chirale Schwefel-Zentrum in der abgespaltenen Schwefel-Verbindung achiral wird. Es handelt sich um einen Chiralitätstransferprozess.

Abschliessend sei noch auf eine Reaktion hingewiesen, aus der zwar keine chiralen Aziridine isoliert wurden, welche sich jedoch möglicherweise zu diesem Zweck modifizieren liesse. Fields und Sandri ⁵⁸⁾ berichteten über die Addition von Dichlorcarben (71) an das Imin 70a, wobei das Aziridin 72a isoliert wurde. Unter hydrolytischen Bedingungen erfolgte eine rasche Umlagerung in α -Chlor- α -phenylacetamid 73a.

¹⁾ Zur Definition der Begriffe stereoselektiv/stereospezifisch siehe ⁵⁷⁾.

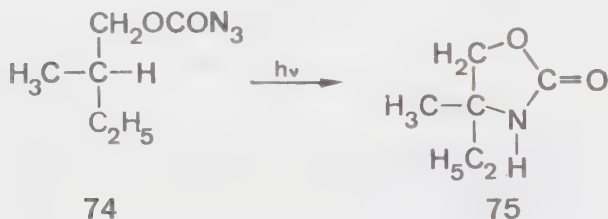


Japanische Autoren ⁵⁹⁾ führten diese Reaktion mit den beiden chiralen Iminen 70b und 70c durch. Sie isolierten die Aziridine 72b und 72c aber nicht, sondern bestimmten nur die Diastereomerenverhältnisse der in einer Ausbeute von 29-37% gebildeten Ringöffnungsprodukte 73b und 73c. Die gesamte Diastereomeren-selektivität betrug 46 bzw. 58%. Es kann jedoch nicht ausgesagt werden, wie gross diese in den beiden einzelnen Schritten der Reaktion (Aziridinbildung bzw. Umlagerung) ist.

1. 4. Reaktionen von chiralen Nitrenen

Chirale Nitrene wurden vor allem bei intramolekularen Insertionsreaktionen untersucht. Thermolyse oder Photolyse von Alkoxy-carbonylaziden, welche in δ -Lage zur Azidgruppe ein chirales Kohlenstoff-Zentrum besitzen, ergaben unter Insertion des vermutlich intermediären Nitrens in die C-H-Bindung des

chiralen Zentrums fünfgliedrige Ringe unter hoher Retention der Konfiguration des chiralen Kohlenstoffs-Zentrums. Die chemischen Ausbeuten dieser Reaktion waren allerdings gering⁶⁰⁾. Ziel dieser Untersuchung war die Abklärung der Multiplizität des in dieser Reaktion intermediär entstehenden Nitrens. Die Stereospezifität wird als Hinweis auf den Singulett-Zustand des insertierenden Nitrens angesehen. Analoge Reaktionen wurden mit Arylnitrenen und Carbonylnitrenen durchgeführt, auch bei diesen Reaktionen verlief die Insertionsreaktion in die C-H-Bindung unter Retention^{60, 61)}.



100% Retention
30% Ausbeute

Als intermolekulare Addition von chiralen Nitrenen an prochirale Olefine können bisher nur die schon erwähnten drei Beispiele der Addition chiral substituierter Succinimido-nitrene 30-32 an Acrylsäuremethylester gewertet werden¹⁷⁾. Die Autoren erwähnen aber das Problem der DiastereomerenSelektivität nicht. Da in zwei Fällen ein scharfer Schmelzpunkt angegeben ist, liegt die Vermutung nahe, dass die DiastereomerenSelektivität gross ist. Im dritten Fall wird das Produkt als ölig beschrieben. In dieser Arbeit fehlen Kernresonanzdaten von allen Aziridinprodukten.

1. 5. Reaktionen von Amido-nitrenen

1. 5. 1. Vorbemerkungen

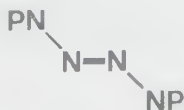
Nebst den Additionsreaktionen an Olefine (vgl. Abschnitt 1.2.2.) gehen Amido-nitrene auch andere Reaktionen ein, welche in diesem Abschnitt besprochen werden sollen. Damit wird einerseits das synthetische Potential der Amido-nitrene aufgezeigt, andererseits wird dadurch auch das chemische Verhalten der Amido-nitrene besser verständlich gemacht, insbesondere, dass andere Reaktionen in Konkurrenz zur Addition an Olefine treten können. Die Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

1. 5. 2. In inerten Lösungsmitteln

Wird N-Amino-phthalimid (36) in inertem Lösungsmittel mit Bleitetraacetat oxidiert, so entstehen als Hauptprodukte je nach Reaktionsbedingungen Phthalimid (76) und/oder (E)-1,4-Bisphthaloyl-2-tetrazen (77). Beide werden als Folgeprodukt des intermediären Phthalimido-nitrens (26) angesehen (siehe ⁶²); man findet sie sehr oft als Nebenprodukte bei Versuchen, auf diese Weise erzeugtes Nitren 26 an andere Moleküle anzulagern.



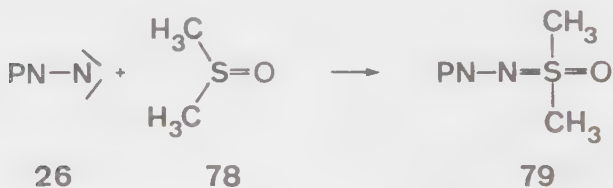
76



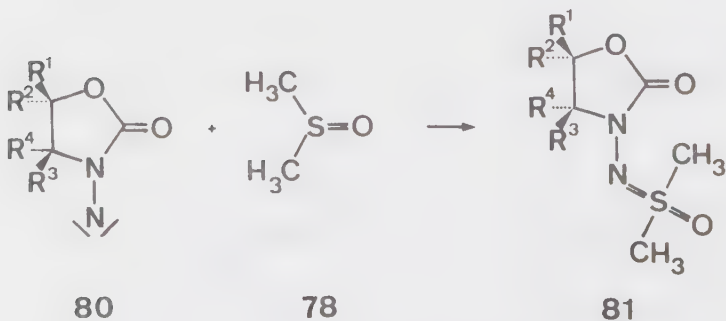
77

1. 5. 3. Mit Schwefel-Verbindungen

Bereits 1963 berichteten Horner und Christmann ⁶³⁾, dass Sulfonyl-nitrene an Sulfoxide addieren und so Sulfoximine bilden. In der Folge zeigte sich, dass sowohl die von Rees et al., wie auch die von Baudru und Foucaud untersuchten Amido-nitrene (vgl. Abschnitt 1.2.2.) in hohen Ausbeuten mit Dimethylsulfoxid (78) zu Sulfoximinen kombinieren ^{64, 17)}. Als Beispiel sei diese Reaktion mit Phthalimido-nitren (26 → 79)

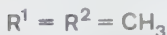
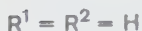
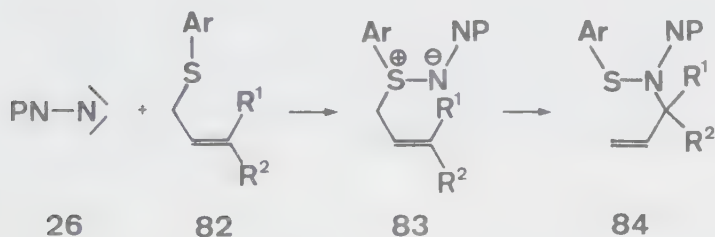


und mit Oxazolidinon-nitrenen (80 → 81) ⁶⁵⁾ dargestellt.



Colonna und Stirling ⁶⁶⁾ addierten Phthalimido-nitren (26) an chirale Sulfoxide unter Bildung von chiralen Sulfoximinen, welche sich durch Base in das Ausgangssulfoxid mit 95% optischer Reinheit überführen liessen.

Atkinson et al. ⁶⁷⁾ liessen N-Amido-nitrene (z.B. 26) mit Allyl-aryl-sulfiden (82) reagieren und isolierten N-Allyl-N-hetero-aryl-sulfenamide (84). Sie postulierten eine Addition des Nitrene an den Schwefel (zu 83) und eine nachfolgende [2,3]-Umlagerung.



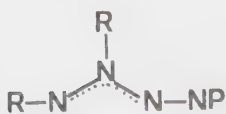
Die Oxidation von N-Amino-phthalimid (36) mit Bleitetraacetat in Gegenwart von Dialkylsulfiden liefert 1:1 S-N-Ylide ⁶⁸⁾.

1. 5. 4. Weitere Abfangreaktionen

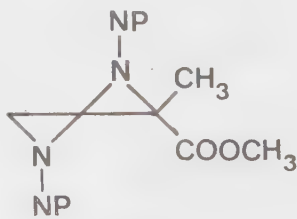
Phthalimido-nitren (26) reagiert auch mit Acetylenen ⁶⁹⁾, aktivierten Aromaten ⁷⁰⁾ und β -Diketonen (vermutlich in der Enolform) ⁷¹⁾. Gemeinsam ist diesen Reaktionen, dass die jeweiligen Autoren für den ersten Schritt eine Addition des Phthalimido-nitrens (26) an eine Mehrfachbindung und danach eine Umlagerung zu stabileren Endprodukten annehmen. Mit Tropon reagiert Phthalimido-nitren (26) selektiv an der 4,5-Doppelbindung unter Bildung des entsprechenden Azahomotropons (85) ⁷²⁾. In Gegenwart eines Allens erfolgt zweifache Addition unter Ausbildung eines gespannten Spirodiaziridins (86) ⁷³⁾. Schliesslich sei noch die Reaktion von Phthalimido-nitren (26) mit aromatisch oder aliphatisch substituierten Azoverbindungen zu offenkettigen Aziminen (87) ⁷⁴⁾ erwähnt.



85



87



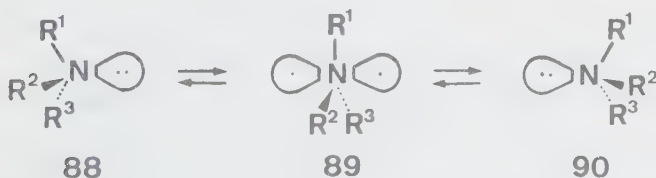
86

R = Alkyl oder
Aryl

1. 6. Stereochemische Eigenheiten von Aziridinen

1. 6. 1. Allgemeine Bemerkungen

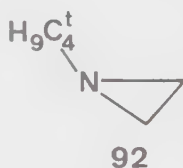
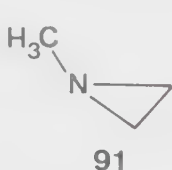
Bei aliphatischen Aminen weisen die drei Substituenten eine pyramidale Anordnung auf, welche nicht wesentlich von der Tetraedergeometrie des Kohlenstoffs abweicht, wobei das freie Elektronenpaar die Rolle des vierten Substituenten spielt. Im Gegensatz zum Kohlenstoff-Tetraeder ist die Stickstoff-Pyramide nicht konfigurationsstabil, ohne Bindungsbruch vermag die Pyramide in ihr Spiegelbild überzugehen. Man bezeichnet diesen Vorgang als Inversion und stellt ihn sich so vor, dass beim höchsten Punkt der Inversionsbarriere ein ebener Uebergangszustand durchlaufen wird, wobei die drei Winkel auf etwa 120° aufgeweitet sind. Die beiden Anordnungen 88 und 90 werden manchmal Invertomeren genannt.



Die Höhe der Inversionsbarriere ist von strukturellen Aspekten der Verbindung abhängig. Stark vereinfachend lässt sich sagen, dass dieser Wert im wesentlichen durch folgende sterische bzw. elektronische Faktoren beeinflusst wird:

a) sterische Faktoren

- Bei cyclischen Aminen nimmt die Inversionsbarriere mit abnehmender Ringgrösse zu, weil dann die Spannung im planaren Uebergangszustand gegenüber jener im Grundzustand grösser wird.
- Räumlich anspruchsvolle Gruppen erniedrigen die Inversionsbarriere, da im Uebergangszustand eine sterische Entspannung stattfindet. So beträgt der $\Delta H^\ddagger$ -Wert für 91 101,3 kJ für 92 dagegen lediglich 77,9 kJ.



b) elektronische Faktoren

- Heteroatomeffekt: Mit diesem, das Phänomen nicht ganz sauber beschreibenden Ausdruck wird in der einschlägigen Literatur oft die Wirkung von zwei Substituenteneigenschaften bezeichnet. Es sind dies Einflüsse der Elektronegativität und solche des freien Elektronenpaares eines Substituenten, welche oft gemeinsam für Heteroatomsubstituenten zutreffen, so dass ihre Separierung schwierig ist. Elektronegative Substituenten erhöhen den s-Anteil des freien Elektronenpaares am Stickstoff-Zentrum und setzen, weil der Uebergangszustand ein p-Orbital verlangt, die Inversionsbarriere hinauf. Ein benachbartes, freies Elektronenpaar erhöht die repulsive Elektroneninteraktion im planaren Uebergangszustand und bewirkt ebenfalls ein Ansteigen der Inversionsbarriere (für eine ausführlichere Diskussion anhand eines Beispiels siehe ⁷⁵).

- Trägt das Stickstoff-Zentrum einen Substituenten der zur Konjugation fähig ist, so wird diese im planaren Uebergangszustand begünstigt und die Inversionsbarriere damit herabgesetzt (besonders bei mesomer elektronenanziehenden Substituenten). Für weiterreichende Ausführungen sei auf ⁷⁶⁾ hingewiesen.

1. 6. 2. Inversionsbarrieren bei Aziridinen

1968 erreichten Eschenmoser und Felix ⁷⁷⁾ und unabhängig davon auch Brois ⁷⁸⁾ ein altes Ziel der klassischen Stereochemie, nämlich die präperative Isolierung stereoisomerer Formen langsam invertierender Amine. Dass es sich in beiden Fällen um N-Chloraziridine handelte, überrascht nach den im Abschnitt 1.6.1. gemachten Ausführungen nicht, da sowohl die kleine Ringgrösse, wie auch die starke Elektronegativität des Chlor-Substituenten eine so hohe Inversionsbarriere bewirken, dass die präperative Isolierung bei Raumtemperatur möglich ist.

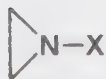
Die für das Verständnis des Inversionsprozesses notwendigen Einflüsse verschiedenartiger Substituenten wurden mit Hilfe von Aktivierungsparametern ($\Delta G^\ddagger$, $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ und E_A) dargestellt (vgl. ⁷⁶⁾). Repräsentative Beispiele sind unten in der Tabelle 1 zusammengefasst. Die meisten Werte wurden mit der DNMR.-Methode (dynamic-nuclear magnetic resonance method) bestimmt (näheres hierzu siehe u.a. ⁷⁹⁾). Wenn die Invertomeren trennbar sind, was im allgemeinen erst bei einer Inversionsbarriere ≈ 96 kJ (ca. 23 kcal) möglich ist, lassen sich selbstverständlich auch klassische kinetische Verfahren benützen.

Tabelle 1: Beispiele von Inversionsbarrieren

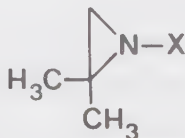
Strukturtyp ^{a)}	Substituent X	$\Delta G^\ddagger$ ^{b)}
<u>93</u>	$-\text{C}_2\text{H}_5$	81,2 (19,4)
<u>93</u>	$-\text{C}_6\text{H}_5$	49,0 (11,7)
<u>93</u>	$-\text{COOCH}_3$	29,7 (7,1)
<u>94</u>	$-\text{C}_6\text{H}_5$	46,9 (11,2)
<u>94</u>	$-\text{C}_6\text{H}_4\text{-p-OCH}_3$	52,1 (12,5)
<u>94</u>	$-\text{C}_6\text{H}_4\text{-p-NO}_2$	34,3 (8,2)
<u>94</u>	$-\text{NH}_2$	>92 (>22)
<u>94</u>	$-\text{Cl}$	>98 (>23,5)
<u>94</u>	$-\text{SCH}_3$	55,3 (13,2)

a) Die Beispiele sind aus ⁷⁶⁾ entnommen; die $\Delta G^\ddagger$ -Werte wurden meist mit der Koaleszenztemperatur-Methode bestimmt.

b) Da $\Delta S^\ddagger$ im allgemeinen sehr klein oder gleich 0 ist ⁸⁰⁾ gilt näherungsweise $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger$. Die $\Delta G^\ddagger$ -Werte sind in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ angegeben (die Werte in Klammern sind $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).



93

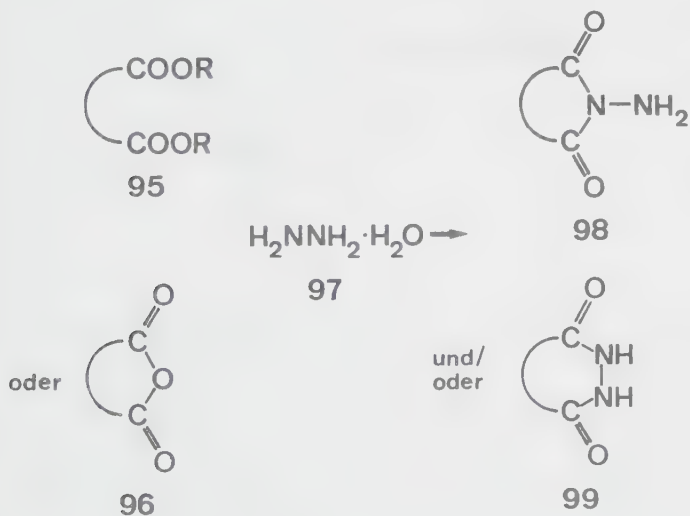


94

1. 7. Synthesemethoden von N-Amino-amiden

1. 7. 1. N-Amino-imide

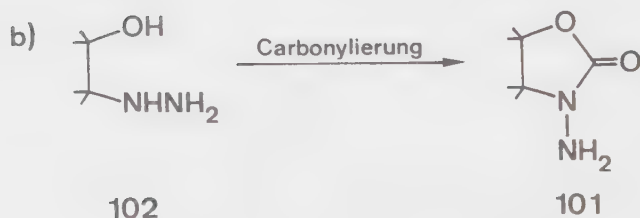
Setzt man β - oder γ -Dicarbonsäureester (95) oder die entsprechenden Anhydride (96) mit Hydrazinhydrat (97) um, so bilden sich cyclische N-Amino-imide (98) und/oder cyclische Hydrazide (99). Für die Wahl der Reaktionsbedingungen und für strukturelle Eigenschaften, welche die Produktbildung beeinflussen, sei auf ⁸¹⁾ und auf die dort zitierte Literatur hingewiesen.



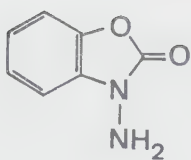
1. 7. 2. 3-Amino-2-oxazolidinone

3-Amino-2-oxazolidinone (101) lassen sich auf zwei Arten synthetisieren: a) Durch Aminierung des 2-Oxazolidinon-Gerüsts (100) am Stickstoff und b) durch Carbonylierung von

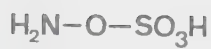
α -Hydrazinoalkoholen (102), welche mittels Hydrazinolyse der entsprechenden Epoxide leicht zugänglich sind.



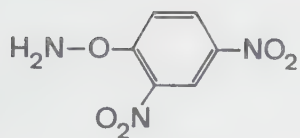
Zur Bildung einer Amino-Funktion an einem sekundären Stickstoffatom wird üblicherweise nitrosiert und anschliessend die Nitrosogruppe reduziert. Bei 2-Oxazolidinonen scheint diese Reduktion zur Aminogruppe jedoch nicht möglich zu sein ^{65c)}. Für die Synthese von 3-Amino-benz-2-oxazolidinon (103) verwendeten Rees und Atkinson ⁸²⁾ Hydroxylamin-O-sulfonsäure (104) als direktes Aminierungsreagenz. Dieses käufliche Reagenz versagt jedoch bei andern Beispielen ^{65c)}. White und Kim ⁶⁵⁾ benützten daher bei ihren Synthesen von 3-Amino-2-oxazolidinonen als Base Butyllithium und als Aminierungsmittel O-(2,4-Dinitrophenyl)-hydroxylamin (105) bzw. O-Mesitylen-sulfonyl-hydroxylamin (106). Als Carbonylierungsmittel diente in allen Fällen Diethylcarbonat.



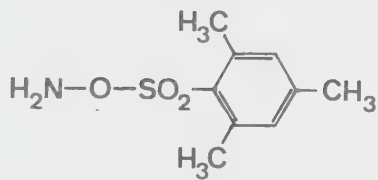
103



104



105



106

2. PROBLEMSTELLUNG

Es ist bekannt (vgl. Abschnitt 1.2.), dass einige Arylamido-nitrene mit Olefinen in guten Ausbeuten zu Aziridinen reagieren. Wir stellten uns nun die Frage, ob Alkylamido-nitrene gleich reagieren und ob bei der Addition von chiralen Alkylamido-nitrenen an prochirale Olefine eine diastereomere Induktion beobachtet werden kann. Sollte dies der Fall sein, dann könnte man nach Abspaltung des chiralen Restes zu einer enantioselektiven Synthese von Aziridinen mit einem oder zwei chiralen Kohlenstoffatomen im Dreiring gelangen. Solche Aziridine wären nützliche Vorläufer für optisch aktive Aminoalkohole und deren Derivate, die möglicherweise physiologische Wirksamkeit zeigen (vgl. z.B. ⁸³⁾).

3. EIGENE ARBEITEN

3. 1. Hinweise für den Leser

a) Die in dieser Arbeit auftretenden Camphersäure-Derivate sind eigentlich bicyclische Ringsysteme. Der Kürze halber werden sie aber als Camphersäure-Derivate benannt und deshalb auch so nummeriert.

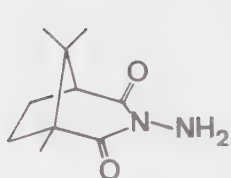
b) Die folgenden chiralen Ausgangsmaterialien wurden eingesetzt: (1R,3S)-(+)-Camphersäure, (rac.)-Phenylbernsteinsäure, (R)-(-)-2-Amino-butanol und (S)-(-)-Prolin. Da angenommen werden darf, dass bei den hier durchgeführten Reaktionen an diesen chiralen Zentren keine Konfigurationsänderung eintritt, und da bei den Aziridinen die absolute Konfiguration der neu gebildeten Zentren im Ring (C(1) und/oder C(2)) nicht zugeordnet wurden, geben wir (der Lesbarkeit halber) für die Produkte keine stereochemischen Descriptoren mehr an. Da der Angriff des chiralen Nitrens an das prochirale Olefin immer stereospezifisch in syn-Weise erfolgte (vgl. Abschnitt 3.5.2.), muss die relative Konfiguration an C(1) und an C(2) konstant sein, so dass jeweils nur zwei Diastereomere auftreten.

3. 2. Synthese chiraler N-Amino-amide

3. 2. 1. Allgemeines

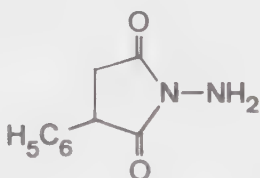
Bei der Auswahl der zu synthetisierenden chiralen N-Amino-amide bemühten wir uns, die folgenden Kriterien zu beachten: a) Das Edukt sollte in chiraler Form im Handel billig erhältlich, b) die Synthese der entsprechenden N-Amino-amide sollte nicht zu

aufwendig und c) ähnliche Verbindungen sollten bereits zur Erzeugung von an Olefine addierbaren Nitrenen verwendet worden sein. Auf Grund dieser Ueberlegungen stellten wir in der vorliegenden Arbeit (+)-N-Amino-campherimid (107)¹⁾, (rac.)-1-Amino-phenylsuccinimid (108) sowie (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon (109) her. Eine ebenfalls in Angriff genommene Synthese von (S)-3-Amino-1,3-diazabicyclo[3.3.0]octan-2,4-dion (110) blieb erfolglos.



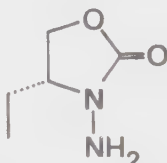
= CamN-NH₂

107

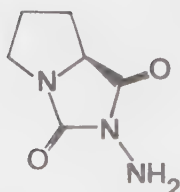


= PSN-NH₂

108



109



110

¹⁾ Der zur Zeit von Chem. Abstr. verwendete Name lautet: (+)-3-Amino-1,8,8-trimethyl-3-azabicyclo[3.2.1.]octan-2,4-dion (Reg. Nr. 37710-30-8).

3. 2. 2. (+)-N-Amino-campherimid

N-Amino-campherimid (107) wurde nach bekannten Methoden hergestellt: Käufliche, enantiomerenreine (+)-Camphersäure ((1R,3S)-(+)-1,2,2-Trimethylcyclopentan-1,3-dicarbonsäure ⁸⁵⁾) wurde mit Essigsäureanhydrid nach ⁸⁶⁾ in (-)-Camphersäureanhydrid (120) und das letztere nach ⁸⁷⁾ mit Hydrazinhydrat in (+)-N-Amino-campherimid (107) (88%) überführt. Smp., IR.- und ¹H-NMR.-Daten von 107 stimmten mit denjenigen in ⁸⁸⁾ überein; die bisher noch unbekannte optische Drehung betrug $(\alpha)_{589}^{22} = +10,0$ (CHCl₃, c = 2,03). Da in beiden Reaktionsschritten die stereogenen Zentren des Camphers nicht involviert sein können, muss die optische Drehung einer enantiomerenreinen Form von 107 mit 1R,3S-Konfiguration entsprechen.

3. 2. 3. (rac.)-N-Amino-phenylsuccinimid

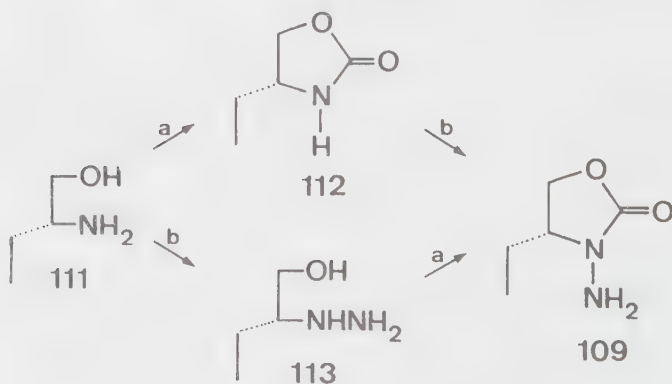
Verbindung 108 war bereits bekannt, und mit dem entsprechenden Nitren 30 waren auch schon Aziridinsynthesen ausgeführt worden ¹⁷⁾, ohne dass jedoch etwas über die DiastereomerenSelektivität ausgesagt wurde. Ferner ist bei 108 eines unserer Auswahlkriterien nicht erfüllt, da das hierfür notwendige Edukt, die Phenylbernsteinsäure, heute nur noch in racemischer Form käuflich ist ¹⁾; hingegen findet sich eine Vorschrift zur Enantiomeren-trennung der Phenylbernsteinsäure in ⁸⁴⁾. Da der Diastereome-rieeffekt auch an racemischen Gemischen beobachtet werden kann, setzten wir in unserer Arbeit das racemische Gemisch ein. In

¹⁾ Zu Beginn dieser Arbeit war die Phenylbernsteinsäure in enantiomerenreiner Form käuflich.

Modifikation des bekannten Verfahrens ^{89, 90)} wurde Phenylbernsteinsäure in ihr Anhydrid (91%), dieses mit Hydrazinhydrat in 108 übergeführt. Smp. und IR.-Daten waren mit den in ^{90, 91)} angegebenen Werten identisch.

3. 2. 4. (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon

Als Vorläufer für das noch nicht beschriebene 109 wählten wir das in optisch aktiver Form leicht zugängliche (R)-(-)-2-Aminobutanol (111), von dem aus prinzipiell zwei Wege, A oder B, beschritten werden können. Das von Fluka gekaufte (-)-Aminobutanol (111) ("pract.") hatte eine optische Drehung von $(\alpha)_{589}^{23} = -6,9$ (neat), welche auch nach zweimaliger Destillation konstant blieb. Die gaschromatographisch bestimmte Reinheit war ca. 97%;



a = Carbonylierung

b = Aminierung

Weg A: 1. a, 2. b.

Weg B: 1. b, 2. a.

nach zweimaliger Destillation stieg sie auf ca. 98% an. In der Literatur ⁹²⁾ ist für optisch reines 2-Amino-butanol (111) ein optischer Drehwert von $(\alpha)_{589}^{20} = -11,3$ (neat) angegeben. Die optische Reinheit des von uns eingesetzten (-)-111 betrug also höchstens 61%, sofern die 2% Verunreinigungen optisch inaktiv waren. Da wir also die optische Reinheit des von uns eingesetzten Edukts nicht verlässlich kennen, haben die in der Folge angegebenen optischen Drehwerte nur eine beschränkte Aussagekraft. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass 111 im Handel, optisch reiner und zwar in beiden enantiomeren Formen erhältlich ist (EGA-Chemie); in dieser Qualität ist es jedoch teurer.

Zur Synthese des Amino-oxazolidinons 109 untersuchten wir zuerst Weg A. Für die Carbonylierung verwendeten wir Diethylcarbonat, welches in Gegenwart von Natriummethylat mit (-)-2-Amino-butanol (111) nach Destillation das gewünschte 2-Ethyl-2-oxazolidinon (112) in 65% Ausbeute lieferte. Alewood et al. ⁹³⁾ hatten dieses Produkt in racemischer Form durch eine intramolekulare Nitreninsertionsreaktion hergestellt. Unsere ¹H-NMR.- und IR.-Daten stimmen im wesentlichen mit denjenigen der obigen Autoren überein. Die optische Drehung $(\alpha)_{589}^{20}$ betrug +15,1 (CH₃OH, c = 0,91).

Für Versuche zur N-Aminierung von 112 beschränkten wir uns auf die leicht zugängliche Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Neuere und im allgemeinen auch effizientere Aminierungsreagenzien (vgl. hierzu ⁹⁴⁾) wurden nicht untersucht. Erfolglos blieben Versuche mit folgenden Basen/Lösungsmitteln-Systemen: a) 1N NaOH in Wasser; b) NaOCH₃ in CH₃OH; c) NaH in Dimethylformamid und d) unter Phasentransferbedingungen mit NaOH in Benzol in Gegenwart von 0,1 Mol.-Äquiv. TEBA. Unter den Reaktionsbedingungen a, b und c wurde jeweils lediglich das Edukt in hohen Ausbeuten zurückisoliert. Ein unter den Reaktionsbedingungen d gewonnenes

Produkt war nach DC., ^1H -NMR.- und IR.-Spektrum mit dem auf andere Weise hergestellten 109 nicht identisch. Das Produkt wurde auch nicht näher untersucht, jedoch kann aufgrund der erwähnten Spektren (Zugabe von D_2O zeigt unverändertes ^1H -NMR.-Spektrum, fehlende IR.-Bande) die Gegenwart einer N-H-Bindung ausgeschlossen werden.

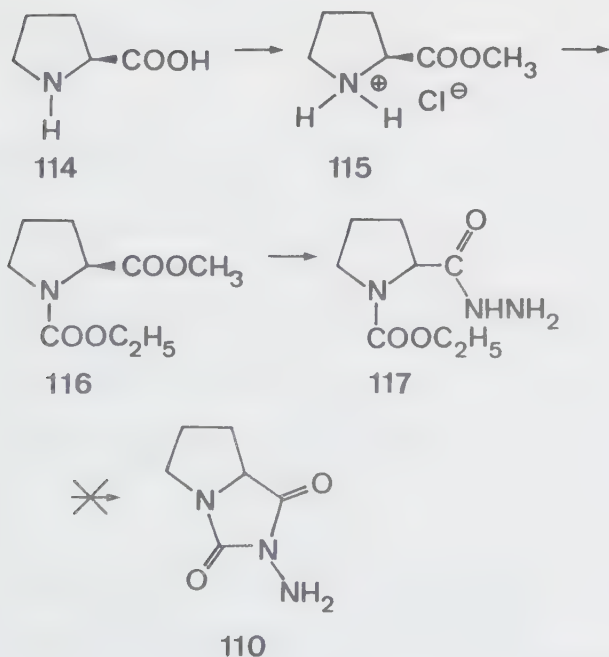
Bei der Synthese nach Weg B wurde 111 im ersten Schritt nach einer für 2-Amino-propanol beschriebenen Methode ⁹⁵⁾ mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure aminiert, wobei das Oxalat des 2-Hydrazino-butanols (113) in 19% Ausbeute isoliert wurde, Smp. 123-127°, $(\alpha)_{589}^{24} = -6,3$ (H_2O , $c = 5,49$). Die Elementaranalyse stimmte mit der angenommenen Struktur überein, und das ^1H -NMR.-Spektrum zeigte, wie erwartet, die Anwesenheit von sechs mit Deuterium austauschbaren Protonen.

Evans und Jones ⁹⁶⁾ beschrieben die Bildung von 3-Amino-2-oxazolidinon aus 2-Hydrazino-ethanol durch Reaktion mit Diethylcarbonat in Gegenwart einer katalytischen Natriummethylatmenge. Wir setzten das Oxalat-Salz von 2-Hydrazino-butanol (113) und 2,2 Mol.-Aequiv. Natrium in Methanol mit Diethylcarbonat um. So entstand das gewünschte Produkt als gelbliches Öl mit einem gaschromatographisch bestimmten Reinheitsgrad von 77%. Durch präperative Dünnschichtchromatographie an Alox wurde in einer Gesamtausbeute von 36% gaschromatographisch reines 3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon (109) mit einer optischen Drehung von $(\alpha)_{589}^{20} = -51,4$ (CHCl_3 , $c = 1,30$) isoliert.

Die Konstitution von 109 ergibt sich aus folgenden Spektraldaten: Das IR.-Spektrum zeigt eine Streckschwingung bei 3360 und eine Beugungsschwingung bei 1630 cm^{-1} für N-H sowie eine Carbonylbande bei 1760 cm^{-1} . Im ^1H -NMR.-Spektrum erscheint das N-H-Signal als breites mit D_2O austauschbares Singulett bei

3,85 ppm und die Methylgruppe als Triplet bei 0,91 ppm. Die restlichen Signale treten im richtigen Intensitätsverhältnis als Multiplette auf. Das MS. zeigt den erwarteten Molekularpik bei $m/e = 130$, sowie Pike bei $m/e = 101$ und $m/e = 86$; letzterer entspricht der Abspaltung von Kohlenstoffdioxid aus dem Molekular-Ion.

3. 2. 5. Versuche zur Herstellung von (S)-3-Amino-1,3-diazabicyclo[3.3.0]octan-2,4-dion



Wir versuchten den oben dargestellten Reaktionsweg: Das bekannte ⁹⁷⁾ Hydrochlorid des Methylesters 115 von (S)-Prolin (114)

wurde mit Chlorameisensäuremethylester in Gegenwart von 3 Mol.-Äquiv. Triethylamin in Chloroform umgesetzt, wobei 84% (-)-N-Ethoxycarbonyl-prolin-methylester (116), Sdp. $110^{\circ}/0,1$ Torr, als farbloses Öl mit einem optischen Drehwert von $(\alpha)_{589}^{22} = -76,8$ (CH_3OH , $c = 0,70$) entstand. Das IR.-Spektrum von 116 zeigt bei 1745 und 1697 cm^{-1} zwei starke Banden für die Ester- und die Carbamatgruppe. Das ^1H -NMR.-Spektrum steht im Einklang mit der angenommenen Struktur. Die beiden Amid-Rotameren (Carbamat) liegen im Verhältnis von ca. 55:45 vor, was sich aus den Triplett und Quartetten der Ethoxygruppe ableiten lässt; ein Methoxysignal erscheint als breites Singulett bei 3,66 ppm. Das MS. zeigt neben dem erwarteten Molekularpik bei $m/e = 201$, Fragmentpik bei $m/e = 170, 156, 142$ (Basispik) und 128, entsprechend Abspaltungen einer Methoxy-, Ethoxy-, Methoxycarbonyl- und einer Ethoxycarbonylgruppe.

Wird 116 mit Hydrazinhydrat während 7 Tagen bei Raumtemperatur stengelassen, so erhält man das Hydrazid 117. Letzteres wurde lediglich durch sein ^1H -NMR.-Spektrum charakterisiert, in dem (wie bei 116) zwei nicht äquivalente Ethoxygruppierungen (jetzt im Verhältnis 90:10) sichtbar sind. Es ist nicht entscheidbar, in welcher N-CO-Gruppierung die Ursache für die Beobachtung der beiden Rotameren liegt. Die Ethoxygruppe des Hauptrotameren zeigt ein Quartett und ein Triplett bei 4,10 und 1,25 ppm. Die restlichen Signale erscheinen im erwarteten Intensitätsverhältnis als Multiplette.

Eine Cyclisierung von 117 zu 110 unter Abspaltung von Ethanol wurde auf folgende Arten versucht: a) 24 Stunden bei 110° in Toluol; b) mit Natriummethylat bei Raumtemperatur und bei 65° und c) in Gegenwart von Aluminiumchlorid. Bei diesen Versuchen gelang es jedoch nicht, das gewünschte Produkt zu isolieren.

3. 3. Bleitetraacetat-Oxidation von (N)-Amino-campherimid in inertem Lösungsmittel

3. 3. 1. Einleitung

Es ist bekannt, dass die Bleitetraacetat-Oxidation der N-Amino-Derivate fünfgliedriger, konjugierter Imide Imido-nitrene ergibt u.a. 15, 62), welche in inerten Lösungsmitteln zu Imiden oder zu 2-Tetrazenen weiterreagieren können (vgl. Abschnitt 1. 5.2.).

3. 3. 2. Die Reaktion

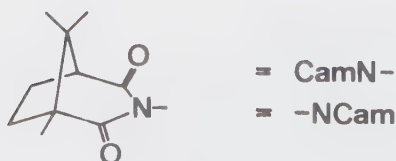
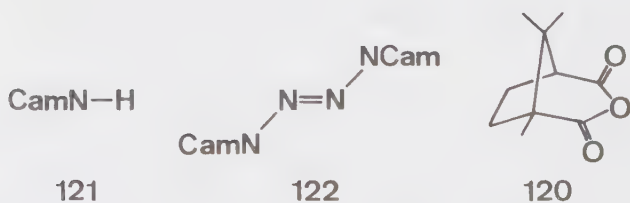
In der vorliegenden Arbeit galt es zunächst zu klären, ob auch Amino-imide, bei denen die Imidfunktion Teil eines sechsgliedrigen Ringes und zudem nicht konjugiert ist, ein analoges Reaktionsverhalten zeigen. Wir oxidierten daher 3-Amino-campherimid (107) mit Bleitetraacetat in Methylenchlorid als inertem Lösungsmittel, d.h. unter ähnlichen Bedingungen, wie sie von Hoesch und Dreiding ⁶²⁾ für die Oxidation des N-Amino-phthalimids (36) zu Phthalimido-nitren (26) untersucht worden sind.

Um die im kommerziell erhältlichen Bleitetraacetat vorhandene und zusätzlich während der Reaktion freigesetzte Essigsäure abzufangen, setzten wir festes Kaliumcarbonat zu. Das überschüssige Oxidationsmittel (Prüfung mit Kaliumiodid-Stärkepapier) wurde mit Ethylenglykol reduziert. Nach Filtration wurden die Rohprodukte an Kieselgel chromatographiert. Wir isolierten jeweils Campherimid (121), (E)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122) sowie ein geringer Anteil an Camphersäureanhydrid (120) (für Identifikation siehe Abschnitt 3.3.3.). Die Ausbeuten dieser

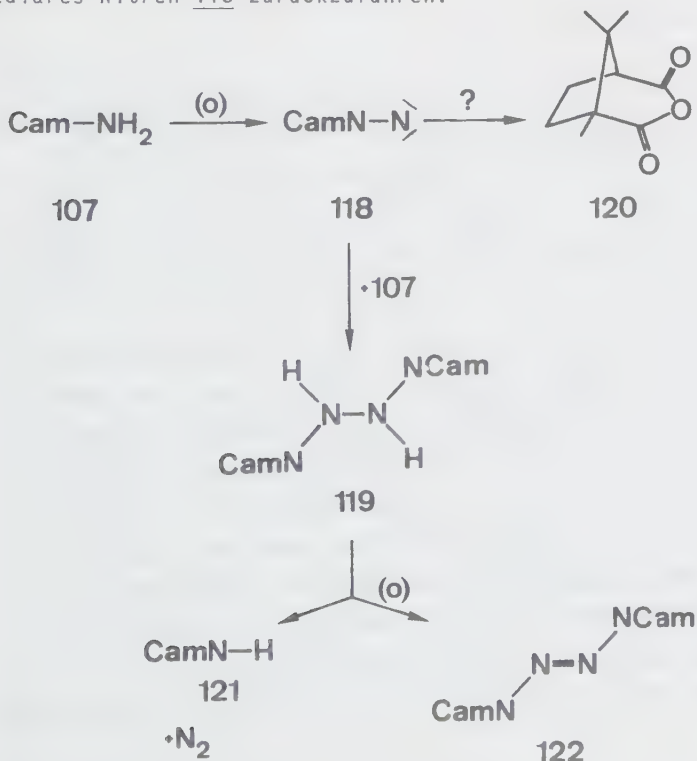
Produkte bei Variation der Reaktionsbedingungen (Temperatur und Zutropfgeschwindigkeit des Oxidationsmittels) sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: Oxidation von N-Amino-campherimid (107) mit Bleitetraacetat

Temperatur (°C)	Zutropfdauer (Min.)	Ausbeute in %		
		<u>121</u>	<u>122</u>	<u>120</u>
22	90	92	5	2
22	3	86	11	2
0	3	80	15	2
0	0,75	68	28	2
-76	90	15	81	2



Wie bei der Oxidation von N-Amino-phthalimid (36)⁶²⁾ ist die Produktverteilung also deutlich von der Zutropfgeschwindigkeit (Spalte 2 der Tabelle 2) des Oxidationsmittels abhängig. Der für das Phthalsystem formulierte Bildungsweg⁶²⁾ scheint uns daher auch hier plausibel, nämlich Oxidation des N-Amino-imids 107 zum Imido-nitren 118, gefolgt von dessen Reaktion mit einem weiteren Molekül 107, unter Ausbildung des Tetrazans 119 als gemeinsames Zwischenprodukt auf dem Weg zum Imid 121 und zum Tetrazen 122 (vgl. Schema unten und⁹⁸⁾). Auch die geringfügige, von den Reaktionsbedingungen unabhängige Bildung des Anhydrids 120 hat ihre Parallele in der Oxidation von N-Amino-phthalimid (36) und ist möglicherweise⁶²⁾ ebenfalls auf intermediäres Nitren 118 zurückzuführen.



Weiterhin zeigt Tabelle 2, dass die Produktverteilung stark temperaturabhängig ist. Bei Raumtemperatur entsteht hauptsächlich das Imid 121, bei tiefen Temperaturen vorwiegend das Tetrazen 122. Für unsere mechanistische Hypothese zur Bildung dieser Produkte müsste dies bedeuten, dass die Geschwindigkeit der zum Imid führenden H-Verschiebung stärker temperaturabhängig ist als die Oxidation von 119. Dies wäre vernünftig, sofern die H-Verschiebung als intramolekulare, konzertierte Reaktion mit einem für solche Fälle typischen relativ grossen Wert der Aktivierungsentropie abläuft, dies aber für die Oxidation nicht zutrifft.

3. 3. 3. Die Produkte

Die Identifizierung der bekannten Produkte erfolgte beim Camphersäureanhydrid (120) durch Vergleich mit dem für die Synthese von 107 verwendeten Zwischenprodukt (vgl. Abschnitt 3.2. 2.) und beim Campherimid (121) durch Vergleich des Smp. (246-247°) und der IR.- sowie ¹H-NMR.-Daten mit publizierten Werten ⁸⁸⁾.

Für die Strukturzuordnung des neuen (E)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazens (122), Smp. 198°, (α)₅₈₉²⁴ = -5,5 (CHCl₃, c = 1,10), verwendeten wir die folgenden Spektraldaten: Im IR.-Spektrum (KBr) liegen die beiden Carbonyl-Streckschwingungen bei 1750 und bei 1673 cm⁻¹. Die relativ starke Verschiebung nach höheren Wellenzahlen, welche vor allem bei der intensiveren, bei niedriger Wellenzahl erscheinenden Bande auftritt, wird auch beim Vergleich von N-Amino-phthalimid (36) mit (E)-1,4-Bisphthaloyl-2-tetrazen (78) beobachtet (von 1718 nach 1744 cm⁻¹). Das ¹H-NMR.-Spektrum zeigt die für das Camphergerüst charakteristischen

Signale, u.a. die drei Singulette der Methylgruppen bei 1,27, 1,17 und 1,04 ppm. Da wir von einem einheitlichen Enantiomeren ausgingen, sind Diastereomere unmöglich. Aus der Tatsache, dass nur drei Methylsignale im Verhältnis von 1:1:1 beobachtet werden, lässt sich schliessen, dass die Konfiguration um die N-N-Doppelbindung einheitlich ist. Daneben erscheinen die Signale der Methin-Wasserstoffatome als Multipllett bei 3,0-2,9 ppm und diejenigen der Methylen-Wasserstoffatome als Multipllett bei 2,9-2,3 ppm. Das MS. zeigt den erwarteten Molekularpik bei $m/e = 388$ sowie Fragmentpik, welche bei allen von uns bearbeiteten Campherverbindungen auftreten, nämlich u.a. $m/e = 109$ (Basispik, entspricht C_8H_{13}) und $m/e = 95$ (entspricht C_7H_{11}).

Für das UV.-Spektrum von 122 (Max. 349/300; Max. 233/6070; nm/ ϵ) gibt es in der Literatur keine vergleichbaren Werte. Bei der einzigen bis jetzt bekannten Verbindung dieser Art, dem 1,4-Bisphthaloyl-2-tetrazen (78) (UV.: Max. 337/2500; Max. 268/37000; Sch. 251/28100; nm/ ϵ ⁶²) liegen die Absorptionsbanden des Tetrazen-Systems in der Gegend des intensiver absorbierenden Phthaloylsystems (UV.-Spektrum von Phthalimid (77): Max. 291/1400; Max. 238/10700; Max. 230/16200; nm/ ϵ ⁹⁹). Es ist bekannt ¹⁰⁰, dass in 2-Tetrazenen die freien Elektronenpaare der endständigen Stickstoffatome in Konjugation mit der zentralen Azofunktion stehen. Wird diese Konjugation mit den freien Elektronenpaaren unterdrückt, ist eine hypsochrome Verschiebung zu erwarten. Tatsächlich fanden Hoesch et al., dass beim Uebergang von Tetra-alkyl-2-tetrazenen zu 1,2-Bisaziridino-diazenen deren Maximum von 280-290 nach 252-253 nm verschoben wird ¹⁰¹. Beim (E)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122) erfolgt, wie infolge der Tetraacylsubstitution zu erwarten war, eine weitere hypsochrome Verschiebung des ähnlich intensiven Absorptionsmaximums ($\epsilon = 6100$) nach 233 nm.

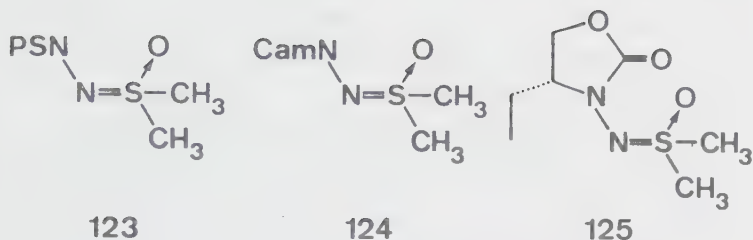
Für die Konfiguration des Tetrazens 122 nehmen wir - in Analogie zur Konfiguration anderer, oxidativ aus 1,1-disubstituierten Hydrazinen bereiteter 2-Tetrazene ⁶²⁾ - die (E)-Lage der beiden Campherimido-Substituenten an der Azo-Funktion an. Eine spektroskopische Methode zur Bestätigung der Konfiguration von 2-Tetrazenen ist unseres Wissens nicht beschrieben.

Es ist bekannt, dass 2-stündiges Erhitzen des Tetrazens 78 in Methanol auf 66° in 90% Ausbeute das Methanolyseprodukt 1,4-Di-(o-methoxycarbonyl-benzoyl)-2-tetrazen ⁶²⁾ liefert. Im Gegensatz dazu erfolgt beim Tetrazen 122 auch nach 28 Stunden bei 66° in Methanol keine Reaktion. Die für diesen erheblichen Reaktivitätsunterschied verantwortlichen Faktoren wurden nicht näher untersucht.

3. 4. Oxidation der Amino-imide in Gegenwart von Dimethylsulfoxid

3. 4. 1. Allgemeines

Wie bereits im Abschnitt 1.5.3. beschrieben, reagieren Nitrene in guten Ausbeuten mit Sulfoxiden zu Sulfoximinen. Wir führten diese Reaktion auch mit den von uns bearbeiteten Amido-nitrenen aus, indem wir die Amino-imide 107, 108 und 109 in Gegenwart von Dimethylsulfoxid 78 mit Bleitetraacetat in Methylenchlorid oxidierten. Dabei wurden die Addukte 123, 124 und 125 isoliert.



3. 4. 2. S-Dimethyl-N-phenylsuccinimido-sulfoximin

Die Reaktion von Phenylsuccinimido-nitren (30) mit Dimethylsulfoxid (78) wurde bereits von Baudru und Foucaud durchgeführt ¹⁷⁾, wobei die Autoren nebst dem Smp. von 123 lediglich die ¹H-NMR.-Signale der beiden diastereotopen Methylgruppen beschrieben. Unser Addukt 123 von Dimethylsulfoxid (78) an das Nitren 30 war bezüglich Smp. und ¹H-NMR.-Methylsignalen mit dem in ¹⁷⁾ erwähnten identisch. Die weiteren Spektraldaten (vgl. Experimentalteil) sind ebenfalls mit der angenommenen Struktur im Einklang. Charakteristisch für Sulfoximine ist die starke SO-Streckschwingung im IR.-Spektrum, die hier bei 1211 cm⁻¹ (KBr) auftritt. Es sei hier betont, dass die diastereotopen S-Methylgruppen von 123 im ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz) als zwei knapp separierte ($\Delta\delta = 0,02$ ppm) Singulette ($\delta = 3,2$ ppm) bei um ca. 0,6 ppm tieferen Feld als diejenigen von Dimethylsulfoxid erscheinen.

3. 4. 3. S-Dimethyl-N-campherimido-sulfoximin

Das bei der Oxidation des (N)-Amino-imids 108 in Gegenwart von Dimethylsulfoxid (78) entstandene Sulfoximin 124 schmilzt bei 110-112⁰ und zeigt einen optischen Drehwert $(\alpha)_{589}^{22} = +16,0$ (CHCl₃, c = 1,13). Im IR.-Spektrum (KBr) sieht man die beiden Carbonylstreckschwingungen der Imidgruppe bei 1735 und bei 1690 cm⁻¹, die Bande der S-O-Streckschwingung ¹⁰²⁾ (vgl. auch ^{63, 64}) bei 1223 cm⁻¹. Im ¹H-NMR.-Spektrum erscheinen die beiden diastereotopen Methylsignale bei 3,18 ppm; auch nach Zugabe von Shiftreagenz beobachtet man nur ein Signal. Das MS. von 124 zeigt der erwarteten Molekularpik bei m/e = 272, daneben noch die für unsere Campherverbindungen charakteristischen weiteren Pike bei m/e = 138, m/e = 109 (vgl. Abschnitt 3.6.2.).

3. 4. 4. 3-Dimethylsulfoximino-4-ethyl-2-oxazolidinon

Das Addukt des aus (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon durch Oxidation generierten Nitrens an Dimethylsulfoxid (78), nämlich 125, schmilzt bei 133⁰, wobei bereits unterhalb dieser Temperatur Zersetzung unter Gasentwicklung beginnt (vgl. ⁶⁵). Die optische Drehung $(\alpha)_{589}^{20}$ beträgt -51,4 (CHCl₃, c = 1,30). Das IR.-Spektrum (KBr) zeigt die Carbonyl-Bande bei 1760 cm⁻¹ und die S-O-Streckschwingung bei 1202 cm⁻¹. Im ¹H-NMR.-Spektrum erscheinen die beiden Wasserstoffatome am C(5) bei 4,42 und bei 3,99 ppm, dasjenige am C(4) bei 3,70 ppm und die beiden am Schwefel gebundenen Methylgruppen bei 3,30 und 3,16 ppm. Daneben findet man die Signale der Ethylgruppe als Multipllett bei 2,2-1,4 ppm und als Triplet (J = 7,8 Hz) bei 0,92 ppm. Das MS.

enthält den erwarteten Molekularpik bei $m/e = 206$ und als Basispik $m/e = 78$, was dem Molekulargewicht von Dimethylsulfoxid (78) entspricht.

3. 4. 5. Versuche zur Erzeugung des Campherimido-nitrens aus S-Dimethyl-N-campherimido-sulfoximin

Wie bereits im Abschnitt 1.2.2. erwähnt, gelang es Rees et al. 27) im Falle des S-Dimethyl-N-phthalimido-sulfoximins durch Photolyse das Phthalimido-nitren (26) zu generieren, welches dann in mässigen Ausbeuten mit Olefinen zu Aziridinen reagierte. Wir bestrahlten daher eine Lösung des Sulfoximins 124 in Acetonitril während 38 Stunden mit einer Hg-Niederdrucklampe, erhielten aber in 92% Ausbeute nur das Edukt 124 zurück. Auch in Gegenwart von (E)-Stilben isolierten wir nach 64 Stunden Bestrahlung in 71% Ausbeute nur das Edukt 124. Mehrere, in kleinen Mengen gebildete Produkte wurden nicht näher untersucht.

Zwei weitere Versuche, das Sulfoximin 124 für eine zur Bleitetracetat-Oxidation von 107 alternative Nitren-Generierung zu benützen, blieben ebenso erfolglos. Die Idee war, den Schwefel auf eine andere Oxidationsstufe zu bringen, wodurch möglicherweise die S-N-Bindung homolytisch gebrochen würde: Als Erstes versuchten wir eine Oxidation von 124 mit m-Chlorperbenzoesäure in Gegenwart von Mesityloxid. Es zeigte sich, dass die Persäure so rasch mit dem Mesityloxid reagierte, dass 124 unverändert blieb. Da Sulfoxide mit Natriumbisulfit zu Sulfiden reduziert werden¹⁰³⁾, behandelten wir eine Lösung von 124 mit Natriumbisulfit in Gegenwart von Mesityloxid in Dioxan/Wasser während 48 Stunden unter Rückfluss. Das Sulfoximin 124 wurde aber auch hier unverändert zurückisoliert.

3. 5. Allgemeines zur Oxidation von chiralen N-Amino-amiden in Gegenwart von prochiralen Olefinen

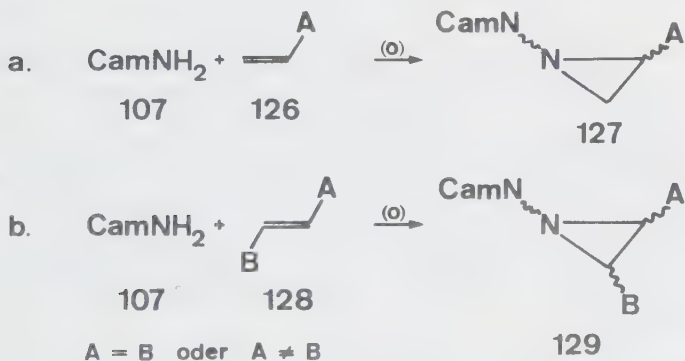
3. 5. 1. Einleitung

Die Oxidation von N-Amino-campherimid (107) zeigte in inertem Lösungsmittel ein zum N-Amino-phthalimid (36) weitgehend analoges Verhalten (vgl. Abschnitt 3.3.). Bei der Oxidation aller von uns in dieser Arbeit beschriebenen Amino-imide in Gegenwart von Dimethylsulfoxid (78) findet man ferner die für Nitrene typische Addition unter Bildung von Sulfoximinen (vgl. Abschnitt 3.4.). Nach diesen Vorarbeiten, die das erwartete Nitren-Reaktionsverhalten zeigten, untersuchten wir die Addition von chiralen Nitrene an prochirale Olefine. Die bisher untersuchten, zur Aziridinbildung in guten Ausbeuten befähigten Amido-nitrene tragen jeweils einen in verschiedener Weise zum Amido-System annelierten Arylring (vgl. Abschnitt 1.2.2.). Da wir aber Nitrene addieren wollten, die in nicht allzu grosser Entfernung zum Nitren-Stickstoffatom ein chirales Zentrum besitzen, mussten wir Alkylamido-nitrene einsetzen. Die Additionseigenschaften solcher Nitrene sind bisher nur in der Arbeit von Baudru und Foucaud¹⁷⁾ untersucht worden. Ganz unbekannt ist die Diastereoselektivität bei der Addition von chiralen Nitrenen an prochirale Olefine (vgl. Abschnitt 1.4.). Als Konkurrenzreaktion zur Aziridinbildung ist die, bei der Oxidation von N-Amino-phthalimid auftretende, Bildung von Tetrazenen und von Imiden denkbar (vgl. Abschnitt 1.5.2.).

3. 5. 2. Stereochemische Aspekte

Die in diesem Abschnitt für die Additionsprodukte des Campher-imido-nitrens (118) an prochirale Olefine gemachten stereochemischen Ueberlegungen gelten für alle Additionsprodukte von chiralen Nitrenen an prochirale Olefine.

Die von uns ausgeführten Reaktionen können schematisch wie folgt dargestellt werden:



Wird das Stickstoffatom im Aziridinring als chirales Zentrum nicht einbezogen (vgl. Abschnitt 3.10.), so wird im Fall a neben dem bereits vorhandenen Chiralitätselement des Camphergerüsts ein weiteres chirales Zentrum gebildet, so dass zwei diastereomere Produkte möglich sind. Im Fall b werden (wiederum ohne Einbezug des chiralen Stickstoffatoms) bei A ≠ B zwei neue Chiralitätszentren gebildet, weshalb vier diastereomere Aziridine erwartet werden können; gilt A = B, so sind drei Diastereomere möglich. Wie bei der Addition des Phthalimido-

nitrens (26) an Olefine (vgl. Abschnitt 1.2.2.) beobachteten wir bei allen von uns durchgeführten Additionsreaktionen einen vollständig stereospezifischen syn-Additionsmodus (vgl. hierzu Abschnitte 3.11. und 3.12.), so dass auch in beiden Typen des Falls b nur zwei Diastereomere in Betracht zu ziehen sind. Wird von enantiomerenreinen Nitrenen ausgegangen, wie im Falle des Campherimido-nitrens (118), fallen die diastereomeren Aziridine enantiomerenrein an; wird das Nitren in racemischer Form eingesetzt, wie im Falle des Phenylsuccinimido-nitrens (30), fallen die diastereomeren Aziridine als Racemate an.

In den meisten Fällen der von uns isolierten Aziridine ist die Inversion des Aziridin-Stickstoffs langsam, so dass (zum Beispiel im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum) von jedem Diastereomeren zwei Invertomere beobachtet werden. In den Abschnitten 3.6. und 3.7. behandeln wir nur die Konstitution der synthetisierten Aziridine und in den Abschnitten 3.10. bis 3.13. wird die Konfiguration, die mit der Diastereomerie und der Invertomerie zusammenhängt besprochen.

In allen unseren Additionen mit chiralen Nitrenen entstanden beide diastereomeren Aziridinprodukte. Sie liessen sich unter den von uns angewandten chromatographischen Bedingungen nicht trennen. Die in den Abschnitten 3.6. und 3.7. angegebenen spektralen Eigenschaften dieser Produkte (ihre $^1\text{H-NMR}$.-Spektren werden später besprochen) beziehen sich daher immer auf das gebildete Diastereomerengemisch (vgl. Abschnitte 3.11. und 3.12.).

3. 5. 3. Die Methode

Zur Aziridinbildung aus den Amino-amiden 107, 108 und 109 einerseits und einem prochiralen Olefin andererseits, wählten wir folgende Reaktionsbedingungen: Als Oxidationsmittel zur

Generierung des Nitrens diente wiederum in Methylenchlorid gelöstes Bleitetraacetat. Die im käuflichen Bleitetraacetat vorhandene (ca. 13%), wie auch die bei der Reaktion frei werdende Essigsäure wurde durch eingangs zugegebenes Kaliumcarbonat neutralisiert, um Verlust an Aziridin wegen allfälliger Acetolyse zu vermeiden. Als Lösungsmittel für das Olefin verwendeten wir im allgemeinen ebenfalls Methylenchlorid; orientierende Versuche in Ether zeigten keinen signifikanten Unterschied. Vorversuche mit N-Amino-campherimid (107) in Gegenwart von (E)-Stilben und von Crotonsäuremethylester ergaben höhere Aziridinausbeuten bei tiefen Temperaturen. Da zudem die Diastereomeren-selektivität bei niedrigeren Temperaturen grösser sein dürfte, wurde die Bleitetraacetatlösung meistens zu einer auf -78° gehaltenen Lösung zugetropft und anschliessend langsam auf Raumtemperatur erwärmt; die Olefinkomponente war stets im Ueberschuss. Vor dem Aufarbeiten wurde allfällig noch vorhandenes Bleitetraacetat (Prüfung mit Kaliumiodid-Stärkepapier) durch Zugabe von Ethylenglykol reduziert und das Bleidiacetat zusammen mit dem Kaliumcarbonat durch Filtration abgetrennt. Die eingeeengte Lösung wurde an Kieselgel chromatographiert.

3. 6. Oxidation von N-Amino-campherimid in Gegenwart von prochiralen Olefinen

3. 6. 1. Die Produkte

(N)-Amino-campherimid (107) wurde in Gegenwart der in Tabelle 3 in der ersten Kolonne aufgeführten prochiralen Olefine oxidiert, wobei die jeweils in ihrer Ausbeute angegebenen Produkte entstanden. In jedem Fall wurde in mässigen Ausbeuten ein

1-Campherimido-aziridin gebildet. In den Formelbildern der 1-Campherimido-aziridine 130-136 ist der Einfachheit halber von den beiden entstandenen Diastereomeren nur eines dargestellt.

Tabelle 3 Oxidation von 3-Amino-campherimid (107) in Gegenwart von Olefinen

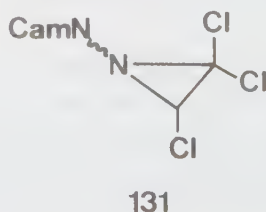
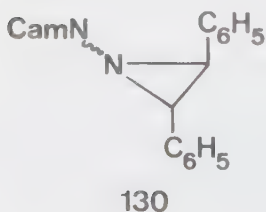
Eingesetztes Olefin	Isolierte Produkte in Ausbeute%			
	Aziridin ^{a)}	<u>120</u> ^{b)}	<u>121</u> ^{c)}	<u>122</u> ^{d)}
(E)-Stilben	8	2	10	30
Trichlorethylen	15	2	6	75
Crotonsäuremethylester	26	2	10	61
Methacrylsäuremethylester	26	2	9	63
Mesityloxid	26	3	9	62
Acrylsäuremethylester	18	2	11	64
Fumarsäuredimethylester	28	2	14	54

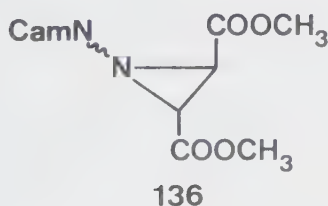
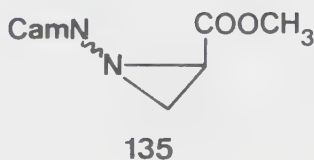
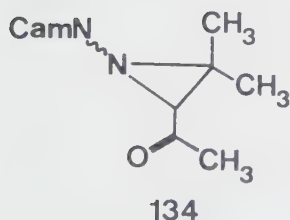
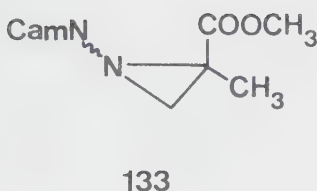
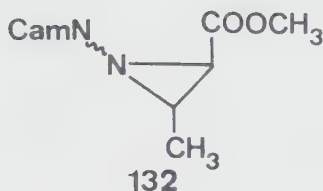
a) Gemisch von zwei diastereomeren 1-Campherimido-aziridinen

b) 120 = Camphersäureanhydrid

c) 121 = Campherimid

d) 122 = (E)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen





Die Produkte wurden aus der Chromatographie in der Reihenfolge 1-Campherimido-aziridin, Camphersäureanhydrid (120), Campherimid (121) und (E)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122) mit Hexan/ Aceton Gemischen eluiert. Das Anhydrid 120 kam zusammen mit dem Imid 121; das Verhältnis dieser beiden Komponenten liess sich mittels ^1H -NMR.-Signalintensitäten der beiden jeweils bei tiefstem Felde absorbierenden Methylgruppen bestimmen (120 bei 1,26, 121 bei 1,19 ppm). Der Anteil von 120 entsprach in allen Versuchen einer Ausbeute von ca. 2% (vgl. auch Abschnitt 3.3.).

Bei den Reaktionen mit Acrylsäuremethylester bzw. mit Fumarsäure-dimethylester ergab sich unter den oben erwähnten chromatographischen Bedingungen keine Trennung zwischen Aziridin 135 bzw. 136, dem Anhydrid 120 und dem Imid 121. Erst durch nochmalige Chromatographie mit andern Elutionsmitteln (vgl. exp. Teil) konnten die beiden Aziridine 135 und 136 rein isoliert werden.

3. 6. 2. Konstitutionszuordnung

Die Konstitutionszuordnung der 1-Campherimido-aziridine 130-136 basiert auf den IR.- und den Massenspektren; ferner ist die Mikroanalyse in allen Fällen mit der angenommenen Komposition vereinbar. Im IR.-Spektrum erscheinen die beiden Carbonyl-Streckschwingungen des Campherimidsystems im Bereich von 1742-1730 cm^{-1} mit mittlerer bzw. im Bereich von 1696-1680 cm^{-1} mit stärkerer Intensität. Die Daten sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Das MS. zeigt für alle in diesem Abschnitt behandelten Aziridine als grössten m/e-Wert das Signal eines 1:1 Adduktes von Olefin mit dem Campherimido-nitren (118). Nebst den offenbar für das Camphergerüst charakteristischen Fragmenten (vgl. unten) kann bei allen Aziridinen ein intensiver Pik beobachtet werden, welcher der Masse des jeweils eingesetzten Olefins plus der Masse eines Stickstoffatoms entspricht. Dieses Fragment lässt sich durch einen Bindungsbruch der relativ schwachen N-N-Einfachbindung erklären. Wichtigste Fragmente, die bei allen untersuchten Campherverbindungen auftreten (in Klammern ist jeweils für jeden Pik eine plausible, jedoch nicht durch Hochauflösung gesicherte Summenformel angegeben), sind: m/e = 138 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$); m/e = 110 (C_8H_{14}); m/e = 109 (C_8H_{13}); m/e = 95 (C_7H_{11}); m/e = 83 (C_6H_{11}).

Tabelle 4: IR.-Carbonyl-Streckschwingungen von Camphoylverbindungen

Verbindung	mittelintensive Bande (cm^{-1})	starke Ban- de (cm^{-1})	Medium
<u>107</u> a)	1733	1673	KBr
<u>121</u> b)	1730	1690	KBr
<u>130</u> c)	1739	1692	KBr
<u>131</u>	1738	1695	KBr
<u>132</u>	1732	1684	CHCl_3
<u>133</u>	1732	1680	KBr
<u>134</u>	1735	1689	KBr
<u>135</u>	1742	1696	CHCl_3
<u>136</u>	1742	1689	KBr

a) 107 = N-Amino-campherimid

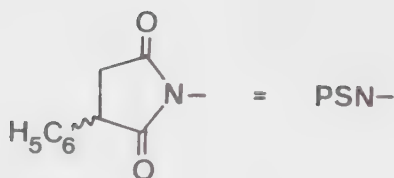
b) 121 = Campherimid

c) 130-136 = 1-Campherimido-aziridine (vgl. Seite 68 und 69).

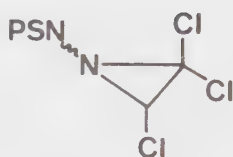
3. 7. Oxidation von N-Amino-phenylsuccinimid in Gegenwart von prochiralen Olefinen

3. 7. 1. Die Produkte

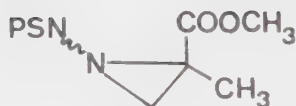
Die durch Addition von Phenylsuccinimido-nitren (30) an prochirale Olefine synthetisierten Aziridine sind unten dargestellt. Von den beiden im Gemisch vorliegenden Diastereomeren ist wiederum der Einfachheit halber nur eines dargestellt.



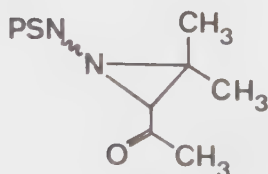
137



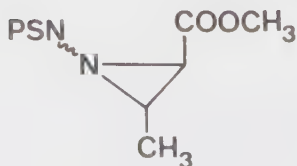
138



139



140



141

Nebst den in mässigen Ausbeuten entstehenden Aziridinen liess sich auch das Phenylsuccinimid isolieren. Das Tetrazen wurde nicht isoliert; wir vermuten, dass dieses bei der chromatographischen Aufarbeitung auf der Säule zurückbleibt. (vgl. das (E)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen⁹⁹⁾ das auf andere Weise isoliert werden musste.)

3. 7. 2. Konstitutionszuordnung

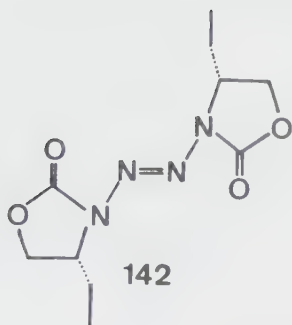
Das Phenylsuccinimid wurde durch Vergleich seines Smp. und seines IR.-Spektrums mit Literaturdaten identifiziert (vgl. exp. Teil).

Von den 1-Phenylsuccinimido-aziridinen 137-141 wurde 137 bereits früher von Baudru und Foucaud hergestellt ¹⁷⁾. Die Autoren erwähnen in ihrer Arbeit das mögliche bzw. wahrscheinliche Auftreten von Diastereomeren nicht. Für das Aziridin 137, welches sie in einer Ausbeute von 42% isolierten, geben sie einen scharfen Smp. von 148° an, was eine hohe Diastereomerenselektivität nahelegt. Der Schmelzbereich unseres in 25% isolierten Diastereomerengemisches (vgl. Abschnitt 3.12.) liegt dagegen bei $116-119^{\circ}$. Auch die Carbonylschwingungen im IR.-Spektrum zeigen keine gute Uebereinstimmung; während die französischen Autoren in Nujol bei 1768 cm^{-1} eine schwache und bei 1729 cm^{-1} und 1698 cm^{-1} je eine starke Bande beobachten, sind die von uns im gleichen Medium gemessenen Werte um jeweils ca. 10 cm^{-1} nach höheren Wellenzahlen verschoben. Wir beobachten bei 1779 cm^{-1} eine schwache, sowie bei 1740 und bei 1708 cm^{-1} je eine starke Carbonylschwingung. Dass es sich bei der von uns isolierten Substanz tatsächlich um ein Diastereomerengemisch der Aziridin-Konstitution 137 handelt, geht aus folgenden Argumenten hervor: Das $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum ist mit der angenommenen Aziridin-Konstitution im Einklang, zeigt aber das erwartete Auftreten zweier Diastereomeren mit unterschiedlicher Konfiguration am C(2) (vgl. Abschnitt 3.11.). Das MS. enthält die für 1-Phenylsuccinimido-aziridine charakteristischen Pike, nämlich bei $m/e = 274$ den Molekularpik, bei $m/e = 104$ das Fragment C_8H_8 und bei $m/e = 100$ das Fragment $\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}_2$ (vgl. unten).

Die Konstitutionszuordnung der übrigen 1-Phenylsuccinimido-aziridine 137-141 basiert auf den IR.- und den Massenspektren. Die Mikroanalysen sind mit den angenommenen Kompositionen vereinbar. In den IR.-Spektren (immer in KBr) zeigen alle Verbindungen die beiden Carbonyl-Schwingungen des Imid-Teils, und zwar im Bereich von $1790-1755\text{ cm}^{-1}$ mit mittlerer und im Bereich von $1720-1705\text{ cm}^{-1}$ mit starker Intensität. Diese beiden Banden finden sich ebenfalls im Spektrum des 1-Amino-phenylsuccinimids (108). Im Bereich von 1600 bzw. 1500 cm^{-1} erscheinen in allen Spektren die für den Phenylsubstituenten typischen schwachen Absorptionsbanden. Im MS. entspricht das Signal mit dem höchsten m/e-Wert jeweils dem Molekularpik. Wie bei den entsprechenden 1-Campherimido-aziridinen 130-136 tritt als intensiver Pik ein Fragment auf, welcher der Masse des eingesetzten Olefins plus der Masse eines zusätzlichen Stickstoffatoms entspricht und durch Spaltung der schwachen N-N-Bindung erklärt werden kann. Wichtigste Fragmente, die bei allen untersuchten Phenylsuccinimidoverbindungen auftreten (in Klammern ist jeweils für jeden Pik eine plausible, jedoch nicht durch Hochauflösung gesicherte Summenformel angegeben), sind: $m/e = 132$ ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}$); $m/e = 104$ (C_8H_8); $m/e = 77$ (C_6H_5).

3. 8. Oxidation von (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon in Gegenwart von Mesityloxid

Das N-Amino-oxazolidinon 109 wurde ebenfalls in Methylenchlorid bei -78° in Gegenwart von Kaliumcarbonat mit Bleitetraacetat oxidiert. Als Abfangsreagenz setzten wir in einem vierfachen Ueberschuss Mesityloxid ein. Nach präoperativer Dünnschichtchromatographie an Alox mit Ether/Ethanol liess sich in 61% Ausbeute das Tetrazen 142 isolieren.



Daneben wurden zwei weitere, nicht näher charakterisierte Substanzen in 5 bzw. in 15 Gewichtsprozenten isoliert. Das Fehlen eines Acetylsignals in deren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erlaubt den Schluss, dass keine der beiden Substanzen das gewünschte Aziridinprodukt darstellt. Auch kann es sich nach DC. und $^1\text{H-NMR}$. bei keinem um 4-Ethyl-2-oxazolidinon (112) handeln.

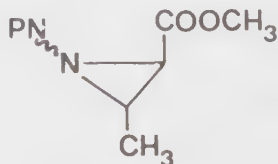
Das Tetrazen 142, Smp. $179-180^\circ$, $(\alpha)_{589}^{22} = -97,6$ (CHCl_3 , $c = 2,00$) zeigt folgende Spektraleigenschaften: Im IR.-Spektrum fehlen die NH-Schwingungen, und die Carbonyl-Streckschwingung erscheint bei 1761 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt je ein Multiplett im Bereich von 4,5-4,0 sowie bei 2,2-1,6 und ein Triplet mit einer Kopplungskonstante von 7,8 Hz bei 0,91 ppm. Die drei Signale stehen im erwarteten Intensitätsverhältnis von 3:2:3. Die Mikroanalyse und der MS.-Molekularpik von $m/e = 256$ belegen die Komposition von 145. Daneben liefert das MS. weitere Argumente für die angenommene Struktur: Als Basispik beobachtet man $m/e = 86$, der bei allen in dieser Arbeit beschriebenen Derivaten der 4-Ethyl-oxazolidinone auftritt, und als nächstintensiven Pik $m/e = 142$, entsprechend einem Fragment, das sich wiederum durch Spaltung der schwachen N-N-Bindung erklären lässt.

3. 9. 1-Phthalimido-aziridine

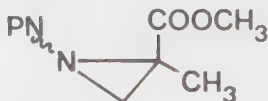
Zum Vergleich der stereochemischen Eigenheiten mit unseren Aziridinprodukten (vgl. Abschnitt 3.10.) stellten wir auch die bereits aus Arbeiten von Rees et al.¹⁶⁾ bekannten 1-Phthalimido-aziridine 143-146 her. Die von uns beobachteten Eigenschaften inklusive Spektraldaten stimmen mit den beschriebenen Werten überein.



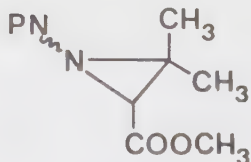
143



144

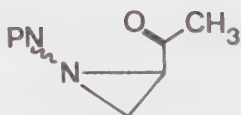


145



146

PN = Phthalimido
(vgl. Seite 18)



147

Das noch unbekannte Aziridin 147 wurde durch Addition von Phthalimido-nitren (26) an Methyl-vinyl-keton hergestellt, Ausbeute 80%, Smp. 132⁰. Das IR.-Spektrum (in CHCl₃ aufgenommen) zeigt im Bereich der Carbonylschwingungen bei 1790 und bei

1773 cm^{-1} je eine schwache Absorptionsbande und bei 1729 cm^{-1} eine intensive Bande mit einer Schulter bei 1722 cm^{-1} . Das MS. enthält den erwarteten Molekularpik bei $m/e = 230$ und einen Basispik $m/e = 104$, der bei allen Phthalimidoderivaten auftritt, er entspricht einem Fragment $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}$ (vgl. auch ⁶²). Ferner findet man bei $m/e = 84$ ein Fragment, welches der Masse des Olefins plus derjenigen eines Stickstoffatoms entspricht, was wiederum eine leichte Spaltung der N-N-Bindung nahelegt. Diese Fragmentierung scheint für die Klasse der 1-Amino-aziridine typisch zu sein (vgl. Abschnitte 3.6.2. und 3.7.2.).

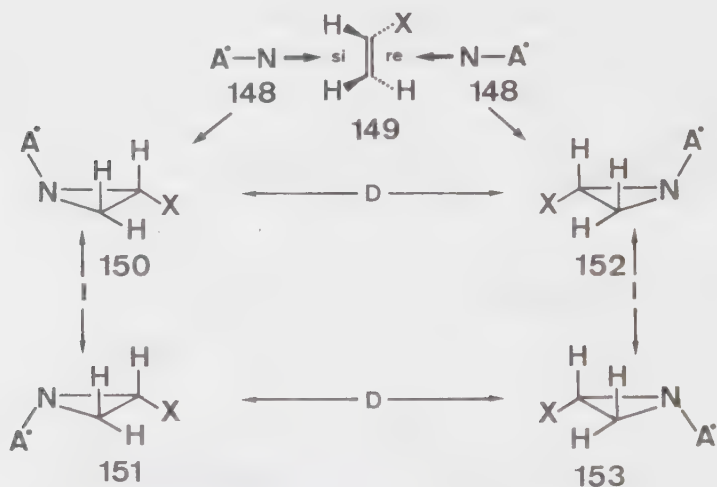
3. 10. Invertomerenverhältnisse bei 1-Imido-aziridinen

3. 10. 1. Allgemeines

Wie bereits im Abschnitt 1.6. dargelegt, weisen Aziridine, die am Stickstoffatom einen eher elektronegativen Substituenten (N, O oder Halogen) tragen, eine relativ hohe Inversionsbarriere des pyramidalen Stickstoffatoms im Dreiring auf; die Aktivierungsenergie liegt dann im Bereich von ca. 85-105 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Dieser gegenüber der NMR.-Zeitskala langsame Inversionsprozess erlaubt die separate Beobachtung der zwei stereoisomeren Formen, Invertomere genannt (vgl. Abschnitt 1.6.). Weist das Aziridin im Uebergangszustand der Inversion weder eine Spiegelebene durch die Ringatome noch eine Rotationsachse auf, so treten die beiden Invertomeren in ungleichen Mengenverhältnissen auf.

Bei der von uns untersuchten syn-stereospezifischen Addition chiraler Amido-nitrene an prochirale Olefine können sich zwei diastereomere Produkte bilden, entsprechend einem Nitrenangriff an die re- bzw. an die si-Seite des prochiralen Olefins. Beide

dieser Diastereomeren können in Form von zwei Invertomeren vorliegen, welche sich nur relativ langsam ineinander umwandeln, so dass im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vier stereoisomere Verbindungen beobachtet werden können.



$\text{A}'\text{-N}$: Chirales Nitren
 I: Invertomeriebeziehung
 D: Diastereomeriebeziehung

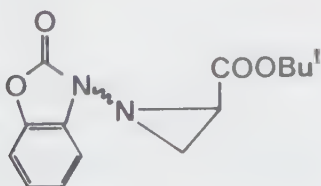
3. 10. 2. Erkennung der Invertomeren

Zur schnellen Unterscheidung, ob die Verbindungen zueinander diastereomer oder invertomer sind, eignet sich die Lösungsmitelabhängigkeit der Invertomerenverteilung im Gleichgewicht. Während das Diastereomerenverhältnis in verschiedenen Lösungsmitteln gleich sein muss, da eine Konfigurationsumkehr an einem chiralen Kohlenstoffzentrum nicht möglich ist, kann die relative

Stabilität der beiden Invertomeren in verschiedenen Lösungsmitteln variieren, sodass die Invertomerenverhältnisse vom Lösungsmittel abhängig sind.

Der Frage der Invertomerenverhältnisse bei pyramidalen Stickstoffatomen in Funktion des Lösungsmittels wurde schon verschiedentlich nachgegangen (vgl. ⁷⁶⁾ und dort zitierte Lit.). Da die Untersuchungen oft an sehr verschieden gebauten Molekülen ausgeführt wurden, überrascht es nicht, dass die Resultate stark divergierend ausfielen. Während teilweise nur sehr kleine Effekte beobachtet wurden, berichteten andere Arbeiten von einem grösseren Einfluss des Lösungsmittels auf das Invertomerenverhältnis.

In der vorliegenden Arbeit beschränkten wir uns auf die Untersuchung der Invertomerenverhältnisse von 1-Imido-2-methoxycarbonylaziridinen. Für ein ähnliches System, nämlich das 1-(2-Oxobenzoxazol-3-yl)-2-*t*-butoxycarbonylaziridin (154), fanden Anderson, Horwell und Atkinson ¹⁰⁴⁾, dass das Verhältnis der Invertomeren bei einem Lösungsmittelwechsel (untersucht wurden CDCl_3 , CCl_4 , CD_3COOD , Pyridin und Benzol) praktisch konstant bleibt.

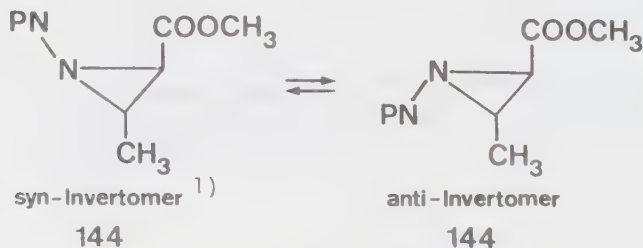


154

Bei den von uns mittels ^1H -NMR.-Spektroskopie durchgeführten Messungen zur Ermittlung der Invertomerenverhältnisse dienten die Signale der Methoxygruppe als Mass der Menge. Vergleichende Messungen ergaben, dass das Invertomerenverhältnis sowohl über Pikkhöhe wie auch durch Integration der Signale ermittelt werden kann. Bei den Aziridinen 133, 139 und 145 zeigte die Bestimmung des Invertomerenverhältnisses am O-Methyl-Signal gute Uebereinstimmung mit derjenigen am C-Methyl-Signal.

3. 10. 3. Zuordnung der Konfiguration zu den Invertomeren

Die Zuordnung der beiden im ^1H -NMR.-Spektrum sichtbaren Methoxy-Signale zu den beiden Invertomeren war für die 1-Phthalimido-aziridine bereits früher vorgenommen worden ¹⁰⁴⁾.



Die Autoren schlossen dabei vom Raumbedarf der Substituenten in 2- und 3-Stellung auf das zu erwartende Hauptinvertomere. Geht man von dieser Zuordnung aus, so beobachtet man ferner ¹⁰⁴⁾,

¹⁾ syn-Invertomeres wird jenes Invertomere genannt, dessen C-Substituent mit der höchsten Priorität cis zum N-Substituent steht.

dass sowohl die Signale von Methylsubstituenten wie auch diejenigen von Methoxycarbonylsubstituenten in syn-Lage zur Phthalimidogruppe bei höherem Feld erscheinen als in anti-Lage. Analoges nehmen wir auch für die 1-Campherimido- und die 1-Phenylsuccinimido-aziridine an, dass nämlich bei den Aziridinen 135 und 137 die anti-Lage des Substituenten am Aziridin-Stickstoffatom und der Methoxycarbonylgruppe (hier anti-Invertomeres genannt) thermodynamisch günstiger ist als deren syn-Lage (syn-Invertomeres), während bei gleichzeitiger Anwesenheit einer Methoxycarbonyl- und einer Methylgruppe in trans-Lage an C(2)/C(3) des Aziridinringes das syn-Invertomere (syn-Lage von Methoxycarbonyl- und Imidosubstituenten an N(1)) begünstigen sollte. Unter dieser Annahme beobachteten wir (wie beim Phthalimidosubstituenten) auch bei 1-Campherimido- und bei 1-Phenylsuccinimido-2-methoxycarbonyl-aziridinen, dass die Signale einer C-Methyl- bzw. einer Methoxycarbonylgruppe in syn-Lage zur jeweiligen Imidofunktion im ^1H -NMR.-Spektrum bei höherem Feld erscheinen.

3. 10. 4. Lösungsmittelabhängigkeit

Unsere Beobachtungen, welche in Tabelle 5 zusammengefasst sind, zeigen für alle von uns untersuchten Verbindungen eine eindeutige Lösungsmittelabhängigkeit für das Invertomerenverhältnis. Weiter ist ersichtlich, dass die Lösungsmittelabhängigkeit bei allen untersuchten Verbindungen dieselbe Tendenz aufweist. Vereinfachend lässt sich sagen: Je grösser die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels, desto kleiner ist der Anteil des jeweiligen syn-Invertomeren. Eine mögliche einfache Erklärung für diese Lösungsmittelabhängigkeit scheint uns die zu sein, dass

der Raumbedarf der polaren Methoxycarbonylgruppe durch Wechselwirkung mit dem polaren Lösungsmittel erhöht wird, wodurch der Anteil des jeweiligen syn-Invertomeren erniedrigt wird. Eine quantitative Beziehung zwischen Lösungsmittleigenschaft und Invertomerenverhältnis liess sich jedoch aus den Resultaten nicht ableiten.

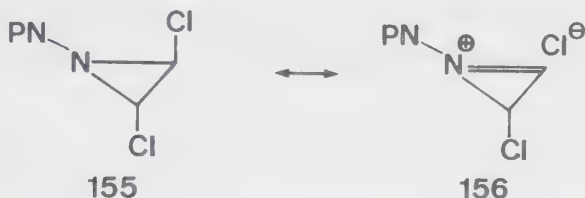
Vergleicht man die Lösungsmittelabhängigkeit in Funktion der Imidosubstituenten, so findet man für den Campherimido- und den Phenylsuccinimidosubstituenten ein weitgehend analoges Verhalten, beide aber abweichend von demjenigen des Phthalimidosubstituenten. Der Anteil des anti-Invertomeren beim $2\text{-COOCH}_3/3\text{-CH}_3\text{-(E)}$ - wie auch beim $2\text{-COOCH}_3/2\text{-CH}_3\text{-Aziridin}$ ist im Falle des Phthalimido-Restes wesentlich höher als bei den beiden anderen Imido-Resten. Da jedoch der anti-Anteil im Falle des Phthalimido-Restes auch beim $2\text{-COOCH}_3\text{-Aziridin}$ höher liegt als derjenige im Falle des 1-Campherimido- bzw. 1-Phenylsuccinimido-Restes, kann es sich nicht um einen sterischen Effekt handeln. Es scheint, dass zwischen der Methoxycarbonylgruppe und dem Imido-Rest eine schwach attraktive Wechselwirkung besteht, welche die sterische Wechselwirkung abschwächt, und dass diese attraktive Wechselwirkung im Falle des Campherimido- bzw. des Phenylsuccinimido-Restes etwas stärker ist als im Falle des Phthalimido-Restes. Eine solche attraktive Wechselwirkung zwischen Alkoxycarbonylgruppe und dem Phthalimido-Rest wurde bereits früher auf Grund ganz anderer Beobachtungen postuliert¹⁰⁴⁾. Die Annahme einer attraktiven Wechselwirkung wird untermauert durch die Tatsache, dass im Falle von 135 in einem apolaren Lösungsmittel (CCl_4) die attraktive Interaktion zwischen dem Campherimido-Rest und der Methoxycarbonylgruppe offenbar ein wenig grösser ist als die sterische Abstossung. Es ist wahrscheinlich, dass diese attraktive Wechselwirkung in polaren Lösungsmitteln weniger möglich ist, was ebenfalls zur Erklärung der Resultate in Tabelle 5 beiträgt.

Tabelle 5: Lösungsmittelabhängigkeit des Invertomerenverhältnisses bei Azirindinen mit verschiedenen Substituenten X am Stickstoffatom

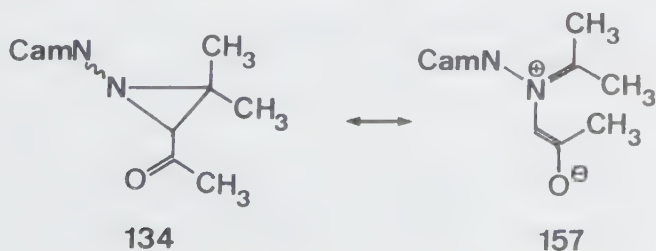
Substituent X (Lösungsmittel)	Substituenten an C(2) und C(3)					
	2-COOCH ₃ /3-CH ₃ -(trans) ^{a)}		2-COOCH ₃ /2-CH ₃ ^{a)}		2-COOCH ₃ ^{a)}	
	% anti	% syn ^{b)}	% anti	% syn ^{b)}	% anti	% syn ^{b)}
X = PN-						
(CD ₃) ₂ SO	25	75	38	62	92	8
C ₆ H ₅ NO ₂	20	80	35	65	88	12
(CD ₃) ₂ CO	19	81	32	68		
CDCl ₃	20	80	36	64	85	15
C ₆ H ₄ Cl ₂	16	84	27	73		
C ₆ D ₆	13	87	22	78		
CCl ₄	8	92	17	83		
X = CamN-						
(CD ₃) ₂ SO	15	85 ^{c)}	24	76 ^{c)}		
C ₆ H ₅ NO ₂	8	92	15	85		
(CD ₃) ₂ CO	8	92	16	84		
CDCl ₃	7	93	13	87	78	22
C ₆ D ₆	4	96	/ d)			
CCl ₄			4	96	48	52
X = PSN-						
(CD ₃) ₂ SO			26	74 ^{e)}		
C ₆ H ₅ NO ₂			17	83		
(CD ₃) ₂ CO			/ d)			
CDCl ₃	9	91	13	87	73	27
C ₆ D ₆			8	92		

- a) Formelschema und Formelnummer der untersuchten Aziridine sind auf folgenden Seiten zu finden: Für X = PN- S. 76; für X = CamN- S. 69; für X = PSN- S. 72.
- b) Lage von X relativ zu COOCH_3 .
- c) Die Signale der beiden Diastereomeren sowohl des syn- wie auch des anti-Invertomeren fallen in allen angegebenen Lösungsmitteln zusammen (vgl. Abschnitt 3.11.). Eine Ausnahme bildet 2S,3R- und 2R,3S-1-Campherimido-2-methoxycarbonyl-3-methyl-aziridin (132), wo in Benzol alle vier zu erwartenden Signale für die Methoxycarbonylgruppe sichtbar sind.
- d) Die COOCH_3 -Signale fallen zusammen.
- e) Bestimmt wurde das Invertomerenverhältnis des zuerst auskristallisierenden Diastereomeren. Ferner wurde das Invertomerenverhältnis beider Diastereomeren in CDCl_3 bestimmt, wobei sich für beide Diastereomere der gleiche Wert ergab ! (vgl. Abschnitt 3.12.).

Es ist bekannt ¹⁰⁵⁾, dass 1-Phthalimido-aziridine, welche in 2- und in 3-Stellung Chlorsubstituenten tragen, eine niedrige Inversionsbarriere aufweisen, so dass im ¹H-NMR.-Spektrum bei Raumtemperatur nur ein Signal als Mittelwert der beiden Invertomere beobachtet wird. Als Grund hierfür machen die Autoren den stärker ionischen Charakter der Kohlenstoff-Chlor-Bindung verantwortlich, wodurch der planare Uebergangszustand durch die in der Grenzstruktur 156 angedeutete Delokalisierung stabilisiert werden soll.



Auch beim Additionsprodukt 158 von Phthalimido-nitren (26) an Mesityloxid ¹⁶⁾ beobachtet man nicht zwei einzelne Invertomere. Wir fanden, dass bei den entsprechenden Additionsprodukten des Campherimido-nitrens (118) und des Phenylsuccinimido-nitrens (30) ebenfalls keine invertomeren Produkte beobachtet werden können. Wir untersuchten daher, ob hierfür eine Erniedrigung der Inversionsbarriere verantwortlich ist, welche allenfalls durch eine Delokalisierung entsprechend der unten dargestellten Betain-Grenzstruktur 157 erklärbar wäre.



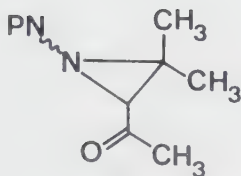
Werden die ^1H -NMR.-Spektren der beiden Aziridine mit Konstitution 134 und 140 bei -55° gemessen, so lassen sich keine neuen Stereoisomeren beobachten. Vergleicht man die in Tabelle 6 dargestellten Invertomerenverhältnisse, so erscheint eher ein anderer Grund für die Nicht-Beobachtung von zwei Invertomeren vorzuliegen: Der gegenüber der Methoxycarbonylgruppe erhöhte Raumbedarf der Acetylgruppe könnte das Gleichgewicht im Falle von 158 so stark auf die Seite des anti-Invertomeren verschieben, dass das syn-Invertomere von 158 im ^1H -NMR.-Spektrum nicht mehr beobachtet wird. Diese Ueberlegung könnte nicht nur für das Aziridin 158 gelten, sondern auch für die Aziridine 134 und 140, bei denen die syn-Form mit den verwendeten Methoden ebenfalls nicht beobachtet wird.

Tabelle 6: Invertomerenverhältnisse einiger 1-Phthalimido-aziridine

Aziridin	Invertomerenverhältnis		Lösungsmittel
	% syn	% anti	
143 ^{a)}	15	85	CDCl_3
146 ^{a)}	4	96	CCl_4
147 ^{a)}	13	87	CDCl_3
158	0	100 ^{b)}	CCl_4

a) Die Formelbilder sind auf Seite 76 zu finden.

b) aus 16)



158

3. 11. Diastereomerenselektivität bei der Addition von Campher-imido-nitren an prochirale Olefine

Die Bestimmung der Diastereomerenzusammensetzung und damit der Diastereomerenselektivität erfolgte im jeweiligen Aziridin-Stereoisomerengemisch mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. Betrachtet man die 100 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in CDCl_3 , so sieht man bei den Aziridinen 132, 133, 135 und 136 für die Methoxycarbonylgruppe nur zwei Singulette. Bei den Aziridinen 132, 133 und 135 wurde gezeigt, dass die relative Intensität dieser Singulette vom Lösungsmittel abhängt, woraus geschlossen werden muss, dass sie zu Invertomeren gehören. Durch Zugabe eines Shiftreagenzes liessen sich beide Signale in zwei Singulette aufspalten. Aus den Intensitäten der zu ein und demselben Diastereomeren gehörenden Signale relativ zu den Intensitäten der beiden Signale des andern Diastereomeren sollte unmittelbar das Mass der Diastereomerenselektivität der Nitren-Addition folgen. Es ging nun darum, jeweils die zwei (invertomeren) Methoxy-Signale zu bestimmen, welche demselben Diastereomeren zukommen.

Beim Aziridin 132 mit der Konstitution 132 liess sich die Diastereomerenselektivität einfach bestimmen, denn in C_6D_6 ist der Anteil des syn-Invertomeren so gross (96%), dass im

¹H-NMR.-Spektrum bei den beiden Signalen der anti-Invertomere (je ca. 2%) kein Intensitätsunterschied feststellbar ist. Der Konzentrationsunterschied der beiden syn-Invertomeren entspricht daher dem Konzentrationsunterschied der beiden Diastereomeren.

Beim Aziridin mit der Konstitution 133 gelang es, durch fraktionierte Kristallisation eines der beiden Diastereomeren soweit anzureichern, dass klar ersichtlich ist, welche beiden der vier Signale dem gleichen Diastereomeren angehören.

Beim Aziridin mit der Konstitution 135 liess sich der Konzentrationsunterschied der beiden Diastereomeren lediglich anhand der ¹H-NMR.-Signale der beiden anti-Invertomeren bestimmen. Die beiden zusammen in 22% vorkommenden syn-Invertomeren (in CDCl₃) zeigen in Gegenwart des Shiftreagenzes zwar voneinander getrennte, aber mit andern Signalen zusammenfallende Pike, so dass ihre Konzentrationen nicht bestimmt werden können. Da der Konzentrationsunterschied zwischen den beiden anti-Invertomeren sehr gering ist, ist anzunehmen, dass auch die gesamte Diastereomerenselektivität gering ist (s.Tabelle 7).

Auch beim Aziridin mit der Konstitution 136 beobachtet man in CDCl₃ lediglich zwei Methoxy-Signale. Aus Analogiegründen zu den eben behandelten Aziridinen 132, 133 und 135 kann angenommen werden, dass das eine Signal von der zur Campherimidogruppe syn-ständigen, das andere von der dazu anti-ständigen Methoxycarbonylgruppe verursacht wird. Durch Zugabe von Shiftreagenzien werden beide Signale in je zwei Singulette aufgetrennt. Da die Inversion am Aziridinring-Stickstoff degeneriert ist, d.h. zum gleichen Produkt führt, müssen die Intensitäten der nun getrennt erscheinenden Signale jeweils gleich gross sein, was auch beobachtet wird. Nach Anreichern eines der beiden Diastereomere durch fraktionierte Kristallisation zeigen die beiden ohne Shiftreagenz beobachteten Signale immer noch die gleiche Intensität. Beim

Aufspalten mit Shiftreagenz sind zwei der vier Signale wesentlich kleiner als bei der Messung vor erfolgter Anreicherung. Dieser Befund bestätigt die oben getroffene Annahme, dass ohne Shiftreagenz die beiden syn-ständigen und die beiden anti-ständigen Methoxygruppen je ein zusammenfallendes Signal zeigen.

Das Additionsprodukt des Campherimido-nitrens (118) an (E)-Stilben, das Aziridin 130, verhält sich in Bezug auf die stereochemischen Beobachtungen analog dem Aziridin 136. Bei der Zugabe von Shiftreagenz beobachtet man für die Aziridin-Ringprotonen vier Dublett-Signale.

Wie beim entsprechenden Phthalimido-aziridin 155 (vgl. Abschnitt 3.10.4.) ist die Inversionsbarriere beim Campherimido-aziridin 131 ebenfalls so klein, dass die beiden Invertomeren im ^1H -NMR.-Spektrum nicht unterscheidbar sind. Im 100-MHz-Spektrum beobachtet man bei Raumtemperatur für das Wasserstoff-Atom am Aziridinring zwei knapp separierte Singulette ($\Delta\delta = 2 \text{ Hz}$): durch Zugabe von Shiftreagenz werden diese Signale genügend separiert, so dass die Diastereomerenselektivität der Aziridinbildung aufgrund der unterschiedlichen Signalintensität direkt ermittelt werden kann.

Wie im Abschnitt 3.10. dargelegt, ist das Invertomerengleichgewicht des Additionsprodukts von Campherimido-nitren (118) an Mesityloxid, das Aziridin mit der Konstitution 134, ganz auf einer Seite, so dass im ^1H -NMR.-Spektrum nur eine invertomere Form sichtbar ist. Das Signal der Acetylgruppe der beiden Diastereomeren fällt dabei in CDCl_3 wie auch in C_6D_6 zusammen. Nach Zugabe von Shiftreagenz lassen sich zwei Signale beobachten, aus deren unterschiedlicher Intensität die Diastereomerenselektivität der Aziridinbildung direkt bestimmbar ist.

Eine weitere Beobachtung bestätigte die Annahme, die wir bei den Aziridinen 131 und 134 in Analogie zu den entsprechenden

Phthalimido-aziridinen 155 und 158 machten, dass nämlich keine Invertomeren beobachtet werden können (vgl. Abschnitt 3.10.4.) und dass daher die bei Zugabe von Shiftreagenzien doppelt erscheinenden Signale die beiden Diastereomeren (und nicht die Invertomeren) repräsentieren: Nach fraktionierter Kristallisation liess sich nämlich eine Veränderung der relativen Signalintensitäten feststellen, was nur bei Diastereomeren, nicht aber bei Invertomeren möglich ist.

Dass es sich bei den beobachteten und in Tabelle 7 zusammengestellten Effekten um die Diastereomerenselektivität der Aziridimbildung handelt und nicht um bei der Aufarbeitung durch Anreicherung eines Diastereomeren hervorgerufene Konzentrationsunterschiede, kann aufgrund folgender Befunde geschlossen werden: a) Die gesamte Produktbilanz der Reaktionen ergab immer beinahe 100% (vgl. Abschnitt 3.6.1., Tabelle 3). b) Die bei den Reaktionen nebst den Aziridinen isolierten Produkte Camphersäureanhydrid (120), Campherimid (121) und Tetrazen 122 waren immer frei von Aziridin. c) Die Aziridine 131, 132, 133 und 134 wurden nach erfolgter Bestimmung der Diastereomerenselektivität nochmals unter den zur Aufarbeitung identischen Bedingungen chromatographiert, wobei sich in keinem Falle eine Veränderung der Diastereomerverteilung beobachten liess. d) Beim Aziridin 131 konnte zusätzlich im 100 MHz ^1H -NMR.-Spektrum bereits auf der Stufe des rohen Reaktionsgemisches die Diastereomerenselektivität abgeschätzt werden. Es wurde festgestellt, dass nach der chromatographischen Aufarbeitung zwischen den beiden beobachteten Signalen (Wasserstoff am Aziridinring beider Diastereomeren, vgl. oben) keine Intensitätsänderung eintritt. e) Bei den Aziridinen 131, 132, 133 und 134 wurde die Reaktion wiederholt, wobei sich jeweils dieselbe Diastereomerenselektivität beobachten liess.

Tabelle 7: Diastereomerenselektivität bei der Addition von Campherimido-nitren (118) an prochirale Olefine

Olefin	% Selektivität	Aziridin
(E)-Stilben	<1	<u>130</u>
Trichlorethylen	13	<u>131</u>
Crotonsäuremethylester	2	<u>132</u>
Methacrylsäuremethylester	2	<u>133</u>
Mesityloxid	5	<u>134</u>
Acrylsäuremethylester	ca. 2	<u>135</u>
Fumarsäuredimethylester	2	<u>136</u>

3. 12. Diastereomerenselektivität bei der Addition von Phenylsuccinimido-nitren an prochirale Olefine

Die Bestimmung der Diastereomerenselektivität erfolgte auch bei den Aziridinen 137-141 mittels ^1H -NMR.-Spektren. Bei den Aziridinen 138 und 140 wurde jeweils nur ein Invertomeres beobachtet (vgl. Abschnitte 3.10. und 3.11.).

Bei den beiden Diastereomeren des Aziridins 138 beobachtete man für das Wasserstoffatom an C(3) je ein Singulett, aus dem Intensitätsverhältnis dieser beiden Signale liess sich die Diastereomerenselektivität direkt bestimmen. Beim Diastereomerengemisch des Aziridins 140 fallen die Acetylgruppen-Signale der beiden Diastereomeren im 100 MHz ^1H -NMR.-Spektrum in CDCl_3 wie auch in DMSO-d_6 zufälligerweise zusammen; dagegen sind für das Wasserstoffatom an C(3) zwei Singulette beobachtbar, welche allerdings mit andern Signalen zusammenfallen. Durch Zugabe von

Shiftreagenz lassen sich beide Signalsorten separieren; auch die Acetylgruppen der beiden Diastereomeren erscheinen danach getrennt.

Auch die Stereochemie der Aziridine 139 und 141 entspricht derjenigen der 1-Campherimido-aziridine 132 und 133. Bei beiden Aziridinen isolierten wir ein Gemisch von je zwei Diastereomeren; jedes dieser beiden Diastereomeren war in zwei zueinander invertomeren Formen beobachtbar. Wir bestimmten die Diastereomere Selektivität wiederum an der Methoxygruppe, von der nach Zugabe von Shiftreagenz vier verschiedene Signale erschienen. Durch fraktionierte Kristallisation wurde eines der beiden Diastereomeren angereichert und aus dem nun neu beobachteten Intensitätsverhältnis der vier Signale liess sich bestimmen, welche zwei Signale dem gleichen Diastereomeren angehören. Bei den beiden Aziridinen mit den Konstitutionen 139 und 141 zeigte es sich, dass jeweils bei beiden Diastereomeren das gleiche Invertomerenverhältnis vorliegt.

Das Diastereomerengemisch des Aziridins 137 zeigte erwartungsgemäss für das Methoxysignal ebenfalls vier Singulette, welche jedoch teilweise mit anderen Signalgruppen zusammenfallen und auch durch Zugabe von Shiftreagenz nicht von diesen separiert werden konnten. Eine genaue Bestimmung der Diastereomerenselektivität ist aus diesem Grunde beim Aziridin dieser Konstitution nicht möglich. Eine Abschätzung zeigt, dass der Wert etwa gleich gross ist wie jener der Aziridine 139 und 141 (vgl. Tabelle 8).

Um sicherzustellen, dass der beobachtete Konzentrationsunterschied zwischen den jeweils gebildeten Diastereomeren nicht durch Verlust eines Diastereomeren bei der Chromatographie zustande kommt, wurden die Diastereomerengemische der Aziridine nochmals unter zur Aufarbeitung identischen Bedingungen chromatographiert. Anschliessend wurde wiederum - wie oben

beschrieben - die Diastereomerenselektivität bestimmt; im Konzentrationsunterschied der beiden Diastereomeren war keine Veränderung feststellbar.

Tabelle 8: Diastereomerenselektivität bei der Addition von Phenylsuccinimido-nitren (30) an prochirale Olefine

Olefin	% Selektivität	Aziridin
Acrylsäuremethylester	ca. 11	<u>137</u>
Trichlorethylen	<1	<u>138</u>
Methacrylsäuremethylester	10	<u>139</u>
Mesityloxid	11	<u>140</u>
Crotonsäuremethylester	12	<u>141</u>

3. 13. Inversionsbarrieren

Die bisherigen Untersuchungen über Inversionsbarrieren von 1-N-substituierten Aziridinen^{106, 107)} wurden alle mittels Koaleszenztemperaturmessungen durchgeführt. Mit dieser Methode kann jedoch die Aktivierungsentropie nicht ermittelt werden. Bei den in dieser Arbeit beschriebenen Aziridinen war der Wert der Aktivierungsentropie von Interesse und zwar aus folgendem Grunde: Die hier untersuchten Aziridine scheinen im Grundzustand eine attraktive Wechselwirkung zwischen der Imidogruppe und der Carbomethoxygruppe aufzuweisen (vgl. Abschnitt 3.10.4.). Diese Wechselwirkung wurde auch für den Uebergangszustand der Addition von Amido-nitrenen an konjugierte Olefine postuliert^{108, 109)};

dort drückt sie sich darin aus, dass die kinetisch kontrollierte Addition selektiv zu demjenigen Invertomeren führt, in dem die Amidogruppe und das zur olefinischen Additionsstelle konjugierte π -System zueinander syn stehen. Da diese Wechselwirkung aus geometrischen Gründen im Uebergangszustand des Inversionsprozesses kleiner sein dürfte, könnten dort mehr Rotations- und Translations-Freiheitsgrade möglich sein. Der nach diesen Ueberlegungen erwartete positive Wert für die Aktivierungsentropie wurde experimentell nicht gefunden. Die ermittelten Werte liegen, wie dies für Inversionsprozesse gewöhnlich zutrifft ⁸⁰⁾, um Null.

Zur Bestimmung der Aktivierungsparameter wählten wir folgenden Weg: Aus der Literatur ist bekannt ¹⁰⁸⁾, dass verschiedene 1-Phthalimido-aziridine vollständig in Form des schwerer löslichen Invertomeren auskristallisieren. Wir fanden, dass dies auch bei den 1-Campherimido- und den 1-Phenylsuccinimido-aziridinen der Fall ist. Der Inversionsprozess dieser durch Auskristallisieren gewonnenen, invertomer einheitlichen Proben lässt sich mittels ¹H-NMR.-Spektroskopie kinetisch verfolgen.

Zur Bestimmung des für die Aktivierungsentropie jeweils notwendigen zweiten Messpunktes diente uns die ¹H-NMR.-Koaleszenztemperatur. Diese hat den Nachteil, dass sie nicht sehr genau bestimmt werden kann (vgl. ⁷⁹⁾ und ¹¹⁰⁾); andererseits ist das jeweilige Temperaturintervall zwischen den beiden Messpunkten relativ gross, was zur Genauigkeit der so bestimmten Aktivierungsentropie beiträgt.

Für einfache reversible Reaktionen gilt folgendes Zeitgesetz ¹¹¹⁾

$$\ln([A]_0 - [A]_{\infty}) / ([A] - [A]_{\infty}) = (k + k') \cdot t,$$

das auch schon zur Bestimmung der Geschwindigkeit des Inversionsprozesses syn $\rightleftharpoons$ anti herangezogen worden ist (vgl. z.B. ⁷⁵⁾).

Da $K = k/k'$ ist, so gilt für k

$$k = \frac{K(k + k')}{1 + K}$$

Die auf diese Weise ermittelten Werte von k sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Nach einer von Gutowsky und Holm¹¹²⁾ für die ^1H -NMR.-spektroskopische Ermittlung der Geschwindigkeitskonstante von innermolekularen Bewegungsprozessen $A \rightleftharpoons B$ (Konformations-Umwandlung, Konfigurations-Umkehr oder Bindungsverschiebung) eingeführten Gleichung gilt bei der Koaleszenztemperatur für die Inversionsgeschwindigkeit k

$$k = 2,22 \cdot \delta\nu$$

$\delta\nu$ ist die Differenz zwischen der Resonanzfrequenz einer Kernsorte in der Position A und der Position B.

Diese oft angewandte Gleichung gilt im Prinzip nur, wenn die beiden Invertomeren in gleichen Mengenverhältnissen vorliegen. Dies ist immer dann der Fall, wenn die Inversion am Stickstoff zu einem identischen oder einem enantiomeren Produkt führt. Ein einfacher Weg zur Ermittlung von k im Falle von ungleichen Invertomerenverhältnissen, ein Fall den wir bei den von uns untersuchten Molekülen antreffen, findet sich in¹¹³⁾, wo für $K \neq 1$ mit Hilfe eines Diagramms Korrekturterme abgelesen werden können. Die so erhaltenen Resultate sind in Tabelle 10 dargestellt.

Aus den beiden bei verschiedenen Temperaturen gemessenen Geschwindigkeitkonstanten k lässt sich nun jeweils mittels der umgeformten Eyring-Gleichung

$$\lg k/T = 10,32 - (\Delta H^\ddagger/4,57 \cdot T) + (\Delta S^\ddagger/4,57)$$

$\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ ermitteln. Die so errechneten Daten sind in Tabelle 11 zusammengestellt.

Auffallend an diesen Werten ist die gegenüber dem 1-Campherimido- und dem 1-Phenylsuccinimido- um ca. $8 \text{ KJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ niedrigere Inversionsbarriere der 1-Phthalimido-aziridine. Möglicherweise ist hierfür wiederum die zwischen dem 1-Campherimido- bzw. dem 1-Phenylsuccinimid substituenten einerseits und der Estergruppe andererseits auftretende, ausgeprägtere attraktive Wechselwirkung verantwortlich (vgl. Abschnitt 3.10.); dies, obwohl die Messungen in relativ polarem Lösungsmittel vorgenommen wurden. Eine andere Erklärung ist die, dass die Inversionsbarriere bei den 1-Phthalimido-aziridinen durch eine im Uebergangszustand des Inversionsprozesses mögliche Konjugation des planaren Aziridin-Stickstoffs mit dem Phthalimido-System herabgesetzt wird (vgl. Abschnitte 1.6. und 3.14).

Ein ähnlich abweichendes Verhalten des Phthalimido-Systems im Vergleich zum Campherimido- und zum Phenylsuccinimido-System hatten wir schon früher festgestellt, nämlich in den stark unterschiedlichen Aziridinausbeuten bei der Addition der verschiedenen Imido-Nitene 26, 30 und 118 an Olefine und in der Lösungs-mittelabhängigkeit der Invertomerenverhältnisse der 1-Imido-aziridine.

Tabelle 9: Kinetische Daten der N-Inversion
syn-Aziridin $\rightleftharpoons$ anti-Aziridin

Aziridin	145	145	145	144	144	144	133a)	139a)
Lösungsmittel	CDCl_3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{oC}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	CDCl_3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{oC}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$
Effektive Epimerisierungsge-								
schwindigkeit $(k+k') \cdot 10^3 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	4,00	4,41	4,41	6,51	4,26	4,97	0,73	0,61
Gleichgewichtskonstante K	0,56	0,54	0,37	0,24	0,25	0,19	0,21	0,18
Geschwindigkeitskonstante								
$k \cdot 10^3$ für syn $\rightarrow$ anti (s^{-1}) b)	1,44	1,55	1,19	1,26	0,85	0,79	0,11	0,11
Temperatur $^\circ\text{C}$	23	25	23	23	23	23	25	25
Korrelationskoeffizient	0,987	0,992	0,994	0,994	0,995	0,995	0,995	0,991

a) Bestimmt wurde die Kinetik des erhaltenen Diastereomerengemisches (vgl. Abschnitt 3.6.).

b) Der mittlere Fehler der Messungen beträgt jeweils ca. 3%.

Tabelle 10: $^1\text{H-NMR}$ -Koaleszenztemperaturmessungen

Aziridin	145	145	144	144	133	139
Lösungsmittel	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{oC}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{oC}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$
Koaleszenztemperatur $^\circ\text{C}$	112	120	115	103	120	125
δ_ν (Hz)	5,3 a)	15 a)	10,4 b)	8,4 b)	4,8 b)	8,0 a)
$k_{\text{Koal.}}$ syn $\rightarrow$ anti (s^{-1})	5,69	11,30	5,39	2,22	1,78	3,42

a) Methylgruppe

b) Methoxygruppe

c) Zur Berechnung von $k_{\text{Koal.}}$ benützten wir den bei RT. ermittelten K-Wert.

Tabelle 11: Aktivierungsparameter der syn-Invertomeren

Aziridin	145	145	144	144	144	133	139
Lösungsmittel	$C_6H_5NO_2$	$oC_6H_4Cl_2$	$C_6H_5NO_2$	$oC_6H_4Cl_2$	$C_6H_5NO_2$	$C_6H_5NO_2$	$C_6H_5NO_2$
Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ a)	87,1 (20,8)	87,5 (20,9)	88,0 (21,0)	89,0 (21,3)	96,3 (23,0)	97,1 (23,2)	97,1 (23,2)
Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ b)	-6 c)	-4 (-1)	-6 (-1)	-3 (-1)	+3 (+1)	+5 (+1)	+5 (+1)

- a) Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ in $kJ \cdot mol^{-1}$ (Werte in Klammer: $cal \cdot mol^{-1}$).
- b) Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ in $J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$ (Werte in Klammer $cal \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$).
- c) Eine Fehlerabschätzung liefert für $\Delta H^\ddagger$ einen Fehler von $\pm 3 kJ \cdot mol^{-1}$ und für $\Delta S^\ddagger$ von $\pm 4 J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$.

3. 14. Diskussion

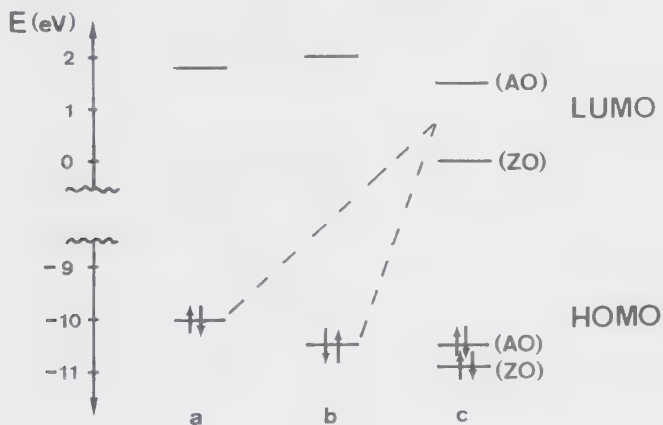
Unter unseren Resultaten fällt auf, dass die beiden aliphatisch substituierten Amino-imide, das N-Amino-campherimid (107) und das 1-Amino-phenylsuccinimid (108), bei der Bleitetraacetat-Oxidation in Gegenwart von Olefinen in nur mässigen Ausbeuten Aziridine bilden. Dies steht im Gegensatz zum aromatisch substituierten N-Amino-phthalimid (36), bei welchem Aziridine in guten Ausbeuten (bis zu 100%) entstehen. Einen analogen Reaktivitätsunterschied beobachtet man zwischen dem aliphatisch substituierten 3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon (109) und dem aromatisch substituierten 3-Amino-benzo-2-oxazolidinon. Im folgenden versuchen wir eine mögliche Rationalisierung dieses Reaktivitätsunterschieds. Der Einfachheit halber besprechen wir die Amino-imide; analog kann aber auch für Amino-oxazolidinone argumentiert werden.

Die Nitrenaddition an Olefine ist eine cheletrope Reaktion, die sich - wie alle pericyclischen Prozesse - mit der Grenzorbital-Theorie behandeln lässt ¹¹⁴). Für die Energie der Grenzorbitale des Phthalimido-nitrens (26) findet man $E_{LUMO} = 1,82 \text{ eV}$ und $E_{HOMO} = -10,06 \text{ eV}$ ¹⁰⁹), für jene von Alkylolefinen ¹⁾ bzw. Z-Olefinen ²⁾ $E_{LUMO} = 1,5 \text{ bzw. } 0$ und $E_{HOMO} = -10,5 \text{ bzw. } -10,9$ ¹¹⁴). Aus diesen Zahlenwerten ist ersichtlich, dass für die Reaktion die Wechselwirkung zwischen dem Nitren-HOMO und dem Olefin-LUMO massgebend ist, da der Energieunterschied zwischen diesen beiden Niveaus kleiner ist als derjenige zwischen Olefin-HOMO und

¹⁾ Die Werte gelten für das Ethylen. Näherungsweise entsprechen sie denjenigen von Alkylolefinen.

²⁾ Z-Olefin = Olefin mit einem elektronenanziehenden Substituenten, z.B. COOR, CHO, NO₂ etc. (vgl. ¹¹⁴).

Nitren-LUMO. Ferner sieht man, dass die Reaktion des Nitrens 26 mit Z-Olefinen energetisch günstiger ist als mit Alkylolefinen, was auch experimentell bestätigt wird ¹⁶⁾. Die aliphatisch substituierten Imido-nitrene weisen - im Gegensatz zu 26 - keine Konjugation auf; in Analogie zu den in ¹¹⁴⁾ besprochenen Substituenteneinflüssen wird deren LUMO leicht herauf- und das HOMO herabgesetzt. Durch das Herabsetzen des Nitren-HOMOs wird aber die Additionsreaktion an Olefine energetisch ungünstiger (vgl. Energieniveauschema).



Energieniveauschema der Nitrenaddition an Olefine

Die Energiewerte der Niveaus sind der Literatur ¹⁰⁹⁾ und ¹¹⁴⁾ entnommen; die Werte der aliphatisch substituierten Imido-nitrene sind abgeschätzt.

a = Phthalimido-nitren (26)

b = aliphatische Imido-nitrene

c = Alkylolefine (AO) bzw. Z-Olefine (ZO)

Schwieriger ist es, den Einfluss der Strukturänderung (aromatisch zu aliphatisch substituierten Imido-nitrenen) auf die Konkurrenzreaktion der Aziridinbildung, die Bildung der Tetrazene und der Imide, abzuschätzen. Geht man vom postulierten Reaktionsmechanismus aus (vgl. S. 57 und ⁶²), so erscheint es plausibel, die Reaktion des Nitrens mit dem noch nicht oxidierten Amino-imid als konkurrierenden Schritt anzunehmen. Bei diesem Elektronentransferprozess reagiert die Aminogruppe des Amino-imids als Nucleophil und das Nitren als Elektrophil. Reaktionen zwischen einem Nucleophil und einem Elektrophil werden durch den Coulomb-Term oder durch den Grenzorbital-Term kontrolliert ¹¹⁴). Es gilt also zunächst abzuschätzen, welcher Term unsere Reaktion kontrolliert.

Klopman (vgl. ¹¹⁴) fand, dass für die Reaktion von Nucleophilen mit einem Elektrophil, dessen LUMO bei -7eV (also tief) liegt, die Reaktion durch den Grenzorbital-Term kontrolliert wird. Je höher das HOMO des Nucleophils desto schneller ist die betreffende Reaktion. Wählt man für das LUMO des Elektrophils den sehr hohen Wert von +1eV wird der Grenzorbital-Term vergleichsweise unbedeutend, die Reaktion wird praktisch vollständig durch den Coulomb-Term kontrolliert. Je basischer das Nucleophil desto schneller ist diese Reaktion. Diese Regeln wurden mit Nukleophilen, deren HOMO im Bereich von -8,31 eV (I^-) - -12,18 eV (F^-) liegt, experimentell bestätigt. Für die Annahme, dass das HOMO der Aminogruppe in diesem Bereich liegt, gibt es folgende Gründe: a) Das HOMO des n-Orbitals von NH_3 , welches durch Photoelektronen-Spektroskopie bestimmt wurde, liegt bei -10,85 eV. Der -I-Effekt der Imidogruppe sollte das HOMO leicht anheben. (Das HOMO des n-Orbitals des Formamids, wo der elektronenanziehende Effekt infolge Mesomerie stärker ist, liegt bei -10,13 eV.) b) Nach der Einteilung von Pearson

ist die Aminogruppe ein hartes Nucleophil (weniger hart als F^- , jedoch wesentlich härter als das weiche I^-). Da das LUMO des Phthalimido-nitrens (26) noch oberhalb +1 eV liegt (bei +1,8), scheint die Reaktion des Nitrens 26 mit der Aminogruppe von 36, obwohl auf der Eduktseite keine Ionen an der Reaktion teilnehmen, durch den Coulomb-Term kontrolliert zu sein.

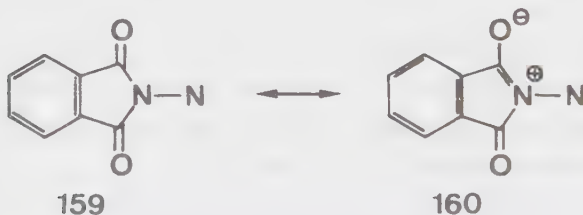
Durch Coulombsche Anziehung kontrollierte Reaktionen sind dann schnell, wenn sie zwischen einem harten Nucleophil und einem harten Elektrophil stattfinden. Harte Nucleophile sind starke Basen und besitzen ein energiearmes HOMO, harte Elektrophile haben oft eine positive Ladung und ein energiereiches LUMO. Die Strukturänderung von aromatischer zu aliphatischer Substitution bewirkt nun folgende Veränderungen: a) Beim Nitren wird durch das Wegfallen der Konjugation das LUMO leicht angehoben, womit das Elektrophil härter wird. b) Die Basizität der nicht konjugierten, aliphatisch substituierten Amino-imide erhöht sich, womit das Nucleophil ebenfalls härter wird. Da bei aliphatischer Substitution sowohl das Elektrophil als auch das Nucleophil härter werden, erwartet man in diesem Falle eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass durch die Strukturänderung (von aromatischer zu aliphatischer Substitution) die Reaktion mit Olefinen ungünstiger und die Konkurrenzreaktion (Imid-/Tetrazenbildung) günstiger wird ¹⁾.

¹⁾ Die von uns angewandte Betrachtungsweise erklärt auch zufriedenstellend das Reaktionsverhalten von Dialkylamino-nitrenen. Trotzdem bei diesen das HOMO leicht höher liegt als bei Amido-nitrenen reagieren sie mit Olefinen nicht zu Aziridinen. Da das LUMO relativ stark angehoben und die Basizität der nicht oxidierten Aminogruppe erhöht wird, ist es jedoch plau-

sibel, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der Amin-/Tetrazenbildung gegenüber der Aziridinbildung so stark erhöht wird, dass die letztere nicht beobachtet wird.

Zur Erklärung des Reaktivitätsunterschieds zwischen aliphatisch und aromatisch substituierten Imido-nitrenen gingen wir von der Annahme aus, dass die aromatische Gruppe in Konjugation mit dem Nitren-Stickstoff bzw. der Aminogruppe steht. Betrachtet man die Formel 159, so erscheint eine solche Annahme ungerechtfertigt. Erst in der Grenzstruktur 160 ist eine Konjugation mit der Benzogruppe überhaupt möglich.



Dass die Annahme einer konjugativen Wechselwirkung jedoch vernünftig ist, konnte folgendermassen gezeigt werden: Die Inversionsbarrieren, sowohl vom syn- wie auch vom anti-Invertomeren der Aziridine ausgehend, sind im Falle des Phthalimido-Substituenten kleiner als beim Campherimido- bzw. beim Phenylsuccinimido-Substituenten (vgl. Abschnitt 3.13.). Da man davon ausgehen kann, dass der Phthalimido-Substituent weder sterisch anspruchsvoller noch weniger elektronegativer ist als die beiden anderen Imido-Substituenten, muss die niedrigere Inversionsbarriere mit einer im Uebergangszustand des Inversionsprozesses stärker wirksamen Konjugation erklärt werden (vgl. Abschnitt 1.6.).

Der Grund für die geringe Diastereomeren­selektivität der Aziridinbildung kann nur vermutet werden, da es heute noch keine allgemeinen Modelle gibt, die eine zuverlässige Voraussage der asymmetrischen Induktion erlauben. Es ist möglich, dass der Uebergangszustand einer so reaktiven Spezies wie dem Nitren zu Edukt ähnlich ist, so dass sich der Diastereomerieeffekt dort noch nicht stark auswirkt. Bei einer ähnlichen cheletropen Reaktion, der Carbenaddition, findet man ebenfalls durchwegs eine geringe chirale Induktion (vgl. ⁵⁰). Da aber Nitrene kinetisch kontrolliert vollständig stereoselektiv ein einzelnes Invertomeres bilden können (vgl. ¹⁰⁸) und ¹⁰⁹), also fähig sind, zwischen möglichen Stereoisomeren zu differenzieren, scheint uns wahrscheinlicher zu sein, dass das induzierende Chiralitätselement zu weit vom Reaktionszentrum entfernt ist (was mit Modellen veranschaulicht werden kann), um die Diastereomeren­selektivität der Reaktion erheblich zu beeinflussen. Zusammenfassend kann man feststellen, dass die einfachen Modellvorstellungen Voraussagen über das Reaktionsverhalten von Amidonitrenen erlauben und dass Amido-nitrene mit einem chiralen Zentrum für asymmetrische Aziridin-Synthesen wenig geeignet erscheinen.

4. EXPERIMENTELLES

4. 1. Allgemeines

Die im folgenden beschriebenen Methoden, Konventionen, Reinheitskriterien und Abkürzungen finden bei der Beschreibung der Experimente und der Wiedergabe analytischer und spektroskopischer Daten von Verbindungen Anwendung.

4. 1. 1. Chromatographie-Methoden

4. 1. 1. 1. Analytische Dünnschichtchromatographie (anal. DC.)

Stationäre Phasen: Fertigfolien der Firma Marcherey-Nagel & Co.
 a) Kieselgel (Polygram Sil NH-R/UV 254, Schichtdicke 0,2 mm).
 b) Aluminiumoxid (Polygram Alox N/UV 254, Schichtdicke 0,2 mm).

Erkennungsmethoden: UV.-Lampe (λ = 254 bzw. 350 nm Wellenlänge) oder Entwicklung mit Jod-Dampf.

Beschreibung: anal. DC.

4. 1. 1. 2. Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.)

Stationäre Phasen: Fertigplatten 20 cm x 20 cm der Firma Merck.

- a) Kieselgel 60 F, 254, Schichtdicke 2 mm.
- b) Aluminiumoxid T, Schichtdicke 1,5 mm.

Erkennungsmethoden: vgl. 4.1.1.1.

Beschreibung: präp. DC. (Stationäre Phase, Laufmittel).

4. 1. 1. 3. Säulenchromatographie (SC.)

Trägermaterial: Kieselgel 60 der Firma Merck (Korngrösse: 0,05-0,20 mm).

Beschreibung: SC. (SiO_2 , Laufmittel).

4. 1. 1. 4. Analytische Gaschromatographie (anal. GC.)

Gerät: Carlo Erba GI 2000, mit Flammionisationsdetektor. Integrator: Varian 480.

Kolonne: Kapillarkolonne nach Grob ¹¹⁵⁾. OV-1, 23 m x 0,27 mm.

Trärgas: Wasserstoff, 0,3 atü.

Beschreibung: AGC. (Stationäre Phase, Kolonnentemperatur).

Anteile einzelner Substanzen an Gemischen sind ohne Eichung direkt aus den Pikinegralen berechnet.

4. 1. 2. Reinheitskriterien

4. 1. 2. 1. Schmelzpunkte (Smp.)

Gerät: Mettler FP5+FP52.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert und werden auf ganze °C gerundet angegeben.

4. 1. 2. 2. Optische Drehung (α)

Gerät: Carl Zeiss LEP A2.

Beschreibung: (α), oben Temperatur in °C, unten Wellenlänge in nm; (Lösungsmittel, Konzentration in g/dl).

4. 1. 3. Spektroskopische Daten

4. 1. 3. 1. Ultravioletspektren (UV.)

Gerät: Beckmann Acta III.

Beschreibung: UV. (Lösungsmittel): Wellenlänge der Maxima (Max.) in nm/ molare Extinktion ϵ .

4. 1. 3. 2. Infrarotspektren (IR.)

Gerät: Perkin-Elmer 21.

Beschreibung: IR. (Medium): Wellenzahl in cm^{-1} und Intensität (Interpretation).

Abkürzungen: s = stark, m = mittel, w = schwach.

4. 1. 3. 3. Protonenresonanzspektren (^1H -NMR.)

Geräte: Varian EM-360, Varian HA-100.

Beschreibung: ^1H -NMR. (Frequenz, Lösungsmittel): δ -Werte in ppm / Multiplizität (Kopplungskonstante(n) in Hz), aus dem Integral abgeleitete Protonenzahl H (Interpretation).

Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett.

Standard: Tetramethylsilan intern ($\delta = 0$ ppm).

Als Verschiebungsreagenz gelangte $\text{Eu}(\text{FOD})_3$, hergestellt nach der in ¹¹⁶⁾ beschriebenen Methode, zur Anwendung.

4. 1. 3. 4. Massenspektren (MS.)

Geräte: Varian MAT 711 und CEC 21-110 B.

Beschreibung: MS.: Masse des Ions in m/e-Einheiten/ Intensität in % des Basispiks (Interpretation).

Pike mit einer Intensität unter 10% werden nur dann angegeben, wenn sie plausibel interpretierbar sind. Die Interpretation stützt sich nicht auf hochaufgelöste Spektren.

4. 1. 4. Abkürzungen

Zusätzlich zu den oben beschriebenen und den allgemein gebräuchlichen Abkürzungen werden verwendet:

Ar. = Aromat

Ber. = Berechnet

Gef. = Gefunden

HV. = Hochvakuum (ca. 0,1-0,01 Torr)

RT. = Raumtemperatur

proz. = prozentig

4. 1. 5. Beschreibung der Experimente

Die Beschreibung der Experimente erfolgt soweit wie möglich im Telegrammstil, wobei für anorganische und organische Reagenzien und Lösungsmittel Summenformeln anstelle der Namen gebraucht werden können.

4. 1. 6. Serviceleistungen

Elementaranalysen und IR.-Spektren stammen aus dem Mikrolabor (Leitung: H. Frohofer), die 100-MHz-¹H-NMR.-Spektren und die Koaleszenztemperatur-Messungen aus der Kernresonanzabteilung (Leitung: Prof. W. von Philipsborn) und die Massenspektren aus dem Laboratorium für Massenspektrometrie (Leitung: Prof. M. Hesse). Alle diese Laboratorien gehören zu den Chemischen Instituten der Universität Zürich.

4. 2. Synthese und Oxidation von (+)-N-Amino-campherimid (107)

4. 2. 1. Herstellung von N-Amino-campherimid (107)

Nach ⁸⁷⁾ aus (-)-Camphersäureanhydrid (120) (Herstellung vgl. ⁸⁶⁾), Smp. 223-224° (nach ⁸⁶⁾: 220°), $(\alpha)_{589}^{22} = -3,2^{\circ}$ (C_6H_6 , c = 5,55). Ausbeute 96%, Smp. 155-156° (nach Lit. ⁸⁷⁾: 156°). - $(\alpha)_{589}^{22} = +10,0^{\circ}$ ($CHCl_3$, c = 2,03). - Die IR.- und die ¹H-NMR.-Daten stimmen mit ⁸⁸⁾ überein. - MS.: 196/35 (M); 168/38; 140/29; 137/23; 125/29; 110/18; 109/100; 108/27; 95/69; 83/24.

4. 2. 2. Allgemeine Vorschrift zur Oxidation von (+)-N-Amino-campherimid (107) in inertem Lösungsmittel

Lösung von 1,02 g (2 mmol) ca. 87 proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH_2Cl_2 zu einer Vorlage mit 392 mg (2 mmol) 107 und 1,1 g (8 mmol) K_2CO_3 getropft. Zutropfgeschwindigkeit und Temperatur der Vorlage wurden variiert (vgl. Abschnitt 3. 2.). Ueberschüssiges Oxidationsmittel mit Ethylenglykol zerstört (KI-Stärkepapierkontrolle), abfiltriert, 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (30 g SiO_2 , Hexan/Aceton 7:1) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

- a) (-)-Camphersäureanhydrid (120), identifiziert durch anal. DC. und IR.-Spektrum.
- b) (+)-Campherimid (121), Smp. 246-247° (nach ⁸⁸⁾: 246-248°). - IR.- und ¹H-NMR.-Daten wie in ⁸⁸⁾ beschrieben. - MS.: 181/84 (M); 166/43; 138/42; 110/34; 109/21; 95/100; 83/56.
- c) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122) als farbloses Pulver, Smp.: 191-194° (Zersetzung unter Gasentwicklung), nach

Kristallisation aus Hexan/Aceton farblose Nadeln, Smp.: 197-198⁰ (Zersetzung unter Gasentwicklung). - $(\alpha)_{589}^{24} = -5,5^0$ (CHCl₃, c = 1,095). - UV. (C₂H₅OH): Max. 349/300; Max. 233/6070; Max. 214/7630. - IR. (KBr): 1750m, 1718s (Carbonyl-CO). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 3,0-2,9/m 2H (H-C(3) und H-C(3')); 2,3-1,9/m, 8H (2H-C(4), 2H-C(5), 2H-C(4') und 2H-C(5')); 1,27/s, 1,17/s und 1,04/s, je 6H (CH₃-C(1), 2CH₃-C(2), CH₃-C(1') und 2CH₃-C(2')). - MS.: 388/4; 181/13; 138/10; 110/32; 109/100; 95/56; 83/52.

C₂₀H₂₈N₄O₄ (388,47) Ber. C 61,83 H 7,27 N 14,42%
Gef. C 61,82 H 7,44 N 14,56%

4. 2. 3. Oxidation von (+)-N-Amino-campherimid (107) in Gegenwart von Dimethylsulfoxid (78)

Lösung von 1,53 g (3,0 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 20 ml CH₂Cl₂/Dimethylsulfoxid 1:1 während 150 Sek. zu einer Lösung von 589 mg (3,0 mmol) 107 in 15 ml Dimethylsulfoxid (78) bei RT. getropft und während 60 Min. bei RT. gerührt. Ueberschüssiges Oxidationsmittel mit Ethylenglykol zerstört (KI-Stärkepapierkontrolle), Lösungsmittel unter reduziertem Druck abdestilliert (max. Badtemperatur 135⁰). Rückstand in 250 ml CH₃OH aufgenommen, heiss filtriert, eingedampft. Abgekühltes Filtrat durch 5 g SiO₂ passiert (Waschmittel: Aceton/Essigester 1:1). Abdampfen des Lösungsmittel und Umkristallisieren aus Hexan/CH₃OH ergaben 665 mg (81%) S-Dimethyl-N-campherimidosulfoximin (124) als farbloses Pulver, Smp. 110-112⁰. - $(\alpha)_{589}^{22} = +16,0^0$ (CHCl₃, c = 1,13). - UV. (C₂H₅OH): Max. 221/6600.

IR. (KBr): 1735m, 1690s (Imid-CO); 1233s (SO-Streckschwingung); 1205m; 1110m; 1075m; 1030m. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 3,18/s, 6H ($2\text{CH}_3\text{-S}$); 2,9-2,7/m, 1H (H-C(3)); 2,1-1,8/m, 4H ($2\text{H-C}(4)$ und $2\text{H-C}(5)$); 1,23/s, 1,05/s und 0,98/s, je 3H ($\text{CH}_3\text{-C}(1)$ und $2\text{CH}_3\text{-C}(2)$). - MS.: 272/3 (M); 181/2; 138/41; 123/13; 110/14; 109/11; 95/100; 83/65.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{SO}_3$ (272,37)	Ber. C 52,92	H 7,40	N 10,29	S 11,77%
	Gef. C 52,70	H 7,63	N 10,20	S 11,78%

4. 2. 4. Oxidation von (+)-3-Amino-campherimid (107) in Gegenwart von Olefinen

4. 2. 4. 1. In Gegenwart von (E)-Stilben

Lösung von 1,53 g (3 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 30 ml CH_2Cl_2 während 75 Min. zu einer Vorlage mit 1,08 g (6,0 mmol) (E)-Stilben, 589 mg (3,0 mmol) 107 und 830 mg (6 mmol) K_2CO_3 in 50 ml Ether bei -76° getropft. Gemisch während ca. 75 Min. auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (45 g SiO_2 , 250 ml Hexan/Aceton 9:1, 400 ml Hexan/Aceton 7:1 und 500 ml Hexan/Aceton 4:1) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

a) 1,0 g (E)-Stilben, identifiziert durch anal. DC. und IR.-Spektrum.

b) 87 mg (8%) ca. 1:1 Gemisch von 2R,3R- und 2S,3S-1-Campherimido-2,3-diphenyl-aziridin (130a und 130b) als farbloses Öl. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 7,8-7,2/m, 10H (Ar-H); 4,35 und 4,30, je d, J = 6, zusammen 1H im Verhältnis 50:50, 3,92/d,

J = 6, 1H (H-C(2) und H-C(3) von 130a und 130b); 2,7-2,3/m, 1H (H-C(3')); 2,1-1,5/m, 4H (2H-C(4') und 2H-C(5')); 1,15/s, 0,91/s und 0,83/s, je 3H (CH₃-C(1'), 2CH₃-C(2')). - Aus Petrolether 60-80⁰ kristallisiert ein weisses Pulver, Smp. 130-144⁰. - IR. (KBr): 1739m und 1692s (Imid-CO); 1610w, 1590w, 1500w (Ar). - ¹H-NMR.-Spektrum identisch mit demjenigen vor der Kristallisation. - MS.: 374/4 (M); 285/6; 195/12; 194/100 (M - Campherimido); 193/28; 181/6; 167/6; 165/8; 95/13.

C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₂ (374,49)	Ber. C 76,98	H 7,00	N 7,48%
	Gef. C 76,69	H 6,98	N 7,34%

c) 66 mg (12%) eines Gemisches von Camphersäureanhydrid (120) und Campherimid (121) im Verhältnis 1:5 (¹H-NMR.).

d) 473 mg (81%) (-)-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und ¹H-NMR.

4. 2. 4. 2. In Gegenwart von Trichlorethylen

1,02 g (2,0 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH₂Cl₂ während 90 Min. zu einer Vorlage mit 392 mg (2,0 mmol) 107 und 1,11 g (8 mmol) K₂CO₃ in 20 ml Trichlorethylen bei -76⁰ getropft, 30 Min. bei -76⁰ gehalten, während 75 Min. auf RT. gebracht, abfiltriert, 4mal mit 25 ml CH₂Cl₂ gewaschen. - Das ¹H-NMR.-Spektrum des eingedampften Filtrats zeigte bei 5,00 und bei 4,98 ppm je ein s im Verhältnis von ca. 57:43 (H-C(3) von 131a und 131b). - Durch SC. (30 g SiO₂, 500 ml Hexan/Aceton 9:1 und 500 ml Hexan/Aceton 4:1) das eingedampfte Filtrat aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

a) 100 mg (15%) 3R- und 3S-1-Campherimido-2,2,3-trichlor-aziridin (131a und 131b), kristallisiert durch Benetzen mit wenig Ether und bei 0,1 Torr getrocknet. - IR. (KBr): 1738m, 1695s (Imid-CO). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 5,00/s und 4,98/s, zusammen 1H im Verhältnis 56,5:43,5 (H-C(3) von 131a und 131b); 2,9-2,7/m, 1H (H-C(3')); 2,5-1,9/m, 4H (2H-C(4'), 2H-C(5')); 1,28/s, 1,09/s und 1,04/s, je 3H ($\text{CH}_3\text{-C}(1')$, $2\text{CH}_3\text{-C}(2')$ jeweils von 131a und 131b). - MS.: 324, 326, 328, 330 alle 1 (M); 289/64, 291/41, 293/7 (M - Cl); 207/55 (M - CCl_3); 179/29 (M - CCl_3 - 28); 144/30, 146/28, 148/10, 150/2 (M - Campherimido); 138/21; 123/11; 110/21; 109/98; 95/100; 83/51. - Umkristallisation aus Petrolether 60-80 $^\circ$ /Ether/ CHCl_3 ergab 75 mg (11%) feine, rosettenartig angeordnete Nadelchen, Smp. 122-130 $^\circ$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$ (325,63) Ber. C 44,26 H 4,64 N 8,60%
Gef. C 44,44 H 4,51 N 8,36%

b) 37 mg (8%) eines Gemisches (anal. DC.) von (-)-Camphersäureanhydrid (120) und (+)-Campherimid (121) im Verhältnis 1:4 ($^1\text{H-NMR}$.).

c) 292 mg (75%) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und $^1\text{H-NMR}$.

4. 2. 4. 3. In Gegenwart von Crotonsäuremethylester

Lösung von 7,63 g (15 mmol) 87proz. Bleitetraacetat in 70 ml CH_2Cl_2 während 75 Min. zu einer Vorlage mit 2,94 g (15 mmol) 107, 3,2 ml (ca. 30 mmol) Crotonsäuremethylester und 4,14 g (30 mmol) K_2CO_3 in 30 ml CH_2Cl_2 unter Rühren bei -76 $^\circ$ getropft.

Während ca. 75 Min. auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (150 g SiO_2 , 1290 ml Hexan/Aceton 6:1 und 500 ml Hexan/Aceton 2:1) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

- a) 115 mg (26%) 2S,3R- und 2R,3S-1-Campherimido-2-methoxycarbonyl-3-methyl-aziridin (132a und 132b) als schwach gelbes Öl.
- IR. (CHCl_3): 1732s mit Schulter bei 1740 (Imid- und Ester-CO); 1684s (Imid-CO). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 3,80/s (OCH_3 von anti-132a und -132b) und 3,68/s (OCH_3 von syn-132a und -132b), zusammen 3H im Verhältnis 7:93; 2,99/d, $J = 5$, 1H (H-C(2) von 132a und 132b); 2,85-2,55/m, 2H (H-C(3) und H-C(3') von 132a und 132b); 2,4-1,7/m, 4H (2H-C(4'), 2H-C(5') von 132a und 132b); 1,47/d, $J = 5$, 3H (CH_3 -C(3) von syn-132a und -132b); 1,4-0,9/m, 9H (CH_3 -C(1') und 2CH_3 -C(2') von 132a und 132b). Die Signale von H-C(2) und CH_3 -C(3) von anti-132a und -132b sind nicht separat erkennbar. - Zugabe von ca. 15 mol% $\text{Eu}(\text{FOD})_3$: 3,80/s wird zu 5,06/s und 4,71/s (OCH_3 von anti-132a und -132b) und 3,68/s wird zu 3,82/s und 3,77/s (OCH_3 von syn-132a und -132b), das Verhältnis der Signale 5,06:4,71:3,82:3,77 betrug 3,8:3,5:47,4:45,3. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, C_6D_6): 3,68/s und 3,65/s (OCH_3 von anti-132a und -132b) sowie 3,63/s und 3,33/s (OCH_3 von syn-132a und -132b), zusammen 3H im Verhältnis von ca. 1,5:1,5:50:47; 3,0-1,4/m total 7H (H-C(2), H-C(3), H-C(3'), 2H-C(4') und 2H-C(5') von 132a und 132b); 1,1-0,4/m, 9H (CH_3 -C(1') und 2CH_3 -C(2') von 132a und 132b). - MS.: 294/7 (M); 235/4 (M - COOCH_3); 114/100 (M - Campherimido); 109/16; 95/25; 83/19.
- b) 319 mg (12%) eines Gemisches (anal. DC.) von (-)-Camphersäureanhydrid (120) und (+)-Campherimid (121) im Verhältnis 1:5 ($^1\text{H-NMR}$.).
- c) 1,784 g (61%) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und $^1\text{H-NMR}$.

4. 2. 4. 4. In Gegenwart von Methacrylsäuremethylester

Lösung von 7,63 g (15 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 100 ml CH_2Cl_2 während 90 Min. zu einer Vorlage mit 2,94 g (15 mmol) 107, 3,2 ml (ca. 30 mmol) Methacrylsäuremethylester und 4,14 g (30 mmol) K_2CO_3 in 50 ml CH_2Cl_2 unter Rühren bei -76° getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (140 g SiO_2 , 1360 ml Hexan/Aceton 7:1 und 500 ml Hexan/Aceton 4:1) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

a) 1,164 g (26%) 2R- und 2S-1-Campherimido-2-methoxycarbonyl-2-methyl-aziridin (133a und 133b) als farbloses Pulver, Smp. $130-137^\circ$. - IR. (KBr): 1723s mit Schulter bei 1732 (Imid- und Ester-CO); 1680s (Imid-CO). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 3,78/s (OCH_3 von anti-133a und -133b) und 3,70/s (OCH_3 von syn-133a und -133b), zusammen 3H im Verhältnis 13:87; 2,9-2,5/m mit d, $J = 2$ bei 2,64, total 3H (2H-C(3), H-C(3')) von 133a und 133b; 2,1-1,7/m, 4H (2H-C(4'), 2H-C(5')) von 133a und 133b; 1,63/s (CH_3 -C(2) von syn-133a und -133b) und 1,40/s (CH_3 -C(2) von anti-133a und -133b), zusammen 3H; 1,1-0,8/m, 9H (CH_3 -C(1'), 2 CH_3 -C(2')) von 133a und 133b). - Zugabe von ca. 15 mol% $\text{Eu}(\text{FOD})_3$: 3,78/s wird zu 4,07/s und 4,03/s (OCH_3 von anti-133a und -133b), 3,70/s wird zu 3,78/s und 3,76/s (OCH_3 von syn-133a und -133b), das Verhältnis der Signale 4,07:4,03:3,78:3,76 betrug 7:5:46:42; 2,9-2,5/m wird zu 3,38/d, $J = 2$, 3,08/d, $J = 2$, 2,91/d, $J = 2$, 2,44/d, $J = 2$, zusammen ca. 2H (2H-C(2)) und 3,2-2,7/m, 1H (H-C(3')). - Eine durch Kristallisation aus Petrolether $60-80^\circ/\text{CHCl}_3$ mit 133a oder 133b angereicherte Probe zeigte nach Zugabe von $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) ein Verhältnis der vier Singulette bei 4,07, 4,03, 3,78 und 3,76 von 10:3:26:61. - MS.: 294/52 (M); 263/4 (M - OCH_3); 235/4 (M - COOCH_3); 207/5; 182/16; 137/13; 114/100 (M - Campher-

imido); 109/23; 83/23.

$C_{12}H_{22}N_2O_4$ (294,36) Ber. C 61,21 H 7,53 N 9,52%
Gef. C 61,26 H 7,63 N 9,47%

b) 298 mg (11%) eines Gemisches (anal. DC.) von (-)-Campher-säureanhydrid (120) und (+)-Campherimid (121) im Verhältnis 1:5 (1H -NMR.).

c) 1,844 g (63%) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und 1H -NMR.

4. 2. 4. 5. In Gegenwart von Mesityloxid

Lösung von 2,04 g (4 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 35 ml CH_2Cl_2 während 70 Min. zu einer Vorlage mit 785 mg (4 mmol) 107, 2,3 ml (ca. 20 mmol) Mesityloxid und 2,2 g (16 mmol) K_2CO_3 in 30 ml CH_2Cl_2 bei -76° unter Rühren getropft. Auf RT. gebracht, überschüssiges Oxidationsmittel mit Ethylenglykol zerstört (KI-Stärkepapierkontrolle), abfiltriert, 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (75 g SiO_2 , 1520 ml Hexan/Aceton 7:1 und 250 ml Hexan/Aceton 4:1) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

a) 309 mg (26%) 2R- und 2S-1-Campherimido-2-aceto-3,3-dimethylaziridin (134a und 134b), kristallisiert durch Benetzen mit wenig Ether als farblose Nadelchen, Smp. $105-110^{\circ}$. - IR. (KBr): 1735m (Imid-CO); 1689s mit Schulter bei 1705 (Imid-CO und Acetyl-CO). - 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): 2,9-2,5/m 2H (H-C(2) und H-C(3')); 2,34/s, 3H (CO- CH_3); 2,1-1,7/m, 4H (2H-C(4'), 2H-C(5')); 1,41/s, 3H, 1,28/s 3H, 1,22/br.s, 3H, 1,02/br.s, 6H

($2\text{CH}_3\text{-C}(2)$, $\text{CH}_3\text{-C}(1')$, $2\text{CH}_3\text{-C}(2')$). - Zugabe von ca. 15 mol% $\text{Eu}(\text{FOD})_3$: 2,34/s wird zu 2,96/s und zu 2,86/s, zusammen 3H im Verhältnis 47:53 (CO-CH_3 von 134a und 134b). - MS.: 292/14 (M); 277/19 (M - CH_3); 250/13; 249/14 (M - COCH_3); 182/12; 181/13; 112/100 (M - Campherimido); 109/31; 95/45; 83/56. - Umkristallisation aus Petrolether 60-80⁰/ CHCl_3 ergab farbloses Pulver.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ (292,38)	Ber. C 65,73	H 8,27	N 9,58%
	Gef. C 65,67	H 8,19	N 9,62%

b) 190 mg (12%) eines Gemisches (anal. DC.) von (-)-Campher-säureanhydrid (120) und (+)-Campherimid (121) im Verhältnis 1:4 (¹H-NMR.).

c) 482 mg (62%) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und ¹H-NMR.

4. 2. 4. 6. In Gegenwart von Acrylsäuremethylester

Lösung von 2,04 g (4 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH_2Cl_2 während 75 Min. zu einer Vorlage mit 785 mg (4 mmol) 107, 1,8 ml (ca. 20 mmol) Acrylsäuremethylester und 2,2 g (16 mmol) K_2CO_3 in 25 ml CH_2Cl_2 unter Rühren bei -76⁰ getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (45 g SiO_2 , Hexan/Aceton 7:1) aufgetrennt in:

a) Gemisch (anal. DC.) 2R- und 2S-1-Campherimido-2-methoxycarbonyl-aziridin (135a und 135b), (-)-Camphersäureanhydrid (120) und (+)-Campherimid (121).

b) 493 mg (64%) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und ¹H-NMR.

Fraktion a) durch präp. DC. (SiO_2 , Ether/Petrolether 60-80° 4:1) aufgetrennt in:

a') 94 mg (13%) eines Gemisches (anal. DC.) von 120 und 121 im Verhältnis 1:5 ($^1\text{H-NMR.}$).

b') 203 mg (18%) 135a und 135b als farbloses Pulver. - IR. (CHCl_3): 1742s (Imid- und Ester-CO); 1695s (Imid-CO). - $^1\text{H-NMR.}$ (60 MHz, CDCl_3): 3,75/s (OCH_3 von anti-135a und -135b) und 3,64/s (OCH_3 von syn-135a und -135b), zusammen 3H im Verhältnis 78:22; 2,9-1,7/m, 8H (H-C(2), 2H-C(3), H-C(3'), 2H-C(4') und 2H-C(5') von 135a und 135b); 1,19/s, 3H und 0,98/br.s, 6H (CH_3 -C(1'), 2CH_3 -C(2') von 135a und 135b). - Zugabe von ca. 15 mol% Eu(FOD)_3 : 3,75/s spaltet in zwei Singulette mit dem Intensitätsverhältnis 51:49 auf. - MS.: 280/49 (M); 167/13; 149/36; 138/31; 123/16; 110/19; 109/41; 100/53 (M - Campherimido); 95/100; 83/49.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (280,33)	Ber. C 59,98	H 7,19	N 9,99%
	Gef. C 59,91	H 7,22	N 9,89%

4. 2. 4. 7. In Gegenwart von Fumarsäuredimethylester

Lösung von 2,04 g (4 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 30 ml CH_2Cl_2 während 70 Min. zu einer Vorlage mit 785 mg (4 mmol) 107, 2,9 g (ca. 20 mmol) Fumarsäuredimethylester und 2,2 g (16 mmol) K_2CO_3 in 30 ml CH_2Cl_2 unter Rühren bei -76° getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (150 g SiO_2 , Hexan/Aceton 7:1) aufgetrennt in:

a) 2,7 g Fumarsäuredimethylester, identifiziert durch Smp. und anal. DC.

b) Gemisch (anal. DC.) 2R,3S- und 2S,3R-1-Campherimido-2,3-dimethoxycarbonyl-aziridin (136a und 136b), (-)-Camphersäure-anhydrid (120) und (+)-Campherimid (121).

c) 423 mg (54%) (-)-1,4-Biscamphoyl-2-tetrazen (122), identifiziert durch anal. DC., IR. und $^1\text{H-NMR}$.

Fraktion b) durch präp. DC. (SiO_2 , Hexan/Ether/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 80:20:1) aufgetrennt in:

a') 116 mg (16%) eines Gemisches (anal. DC.) von 120 und 121 im Verhältnis 1:7 ($^1\text{H-NMR}$).

b') 378 mg (28%) 136a und 136b als farbloses Öl. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 3,80/s, 3H (OCH_3 von 136a und 136b in anti-Stellung); 3,70/s, 3H (OCH_3 von 136a und 136b in syn-Stellung); 3,57/d, $J = 4,5$, 1H, 3,36 und 3,34 je d, $J = 4,5$ zusammen 1H (H-C(2) und H-C(3) von 136a und 136b); 2,8-2,5/m, 1H (H-C(3')) von 136a und 136b); 2,1-1,8/m, 4H (2H-C(4')), 2H-C(5')) von 136a und 136b); 1,23/s und 1,13/s, zusammen 3H, 1,02/s, 3H und 0,99/s, 3H (CH_3 -C(1'), 2CH_3 -C(2')) von 136a und 136b). - Zugabe von ca. 15 mol% $\text{Eu}(\text{FOD})_3$: 3,80/s und 3,70/s spalten in je zwei s mit den jeweiligen Intensitätsverhältnissen von 51:49 auf. - Auskristallisation aus Petrolether 60-80 $^\circ$ /Ether ergab ein farbloses Pulver, Smp.: 133-135 $^\circ$. - IR. (KBr): 1763m, 1732s und 1689s (Imid- und Ester-CO). - MS.: 338/9 (M); 279/18 (M - Methoxycarbonyl); 181/31; 166/23; 158/15 (M - Campherimido); 138/27; 136/46; 110/58; 109/61; 95/100; 83/96.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ (338,37) Ber. C 56,80 H 6,55 N 8,28%
Gef. C 56,94 H 6,48 N 8,27%

4. 3. Synthese und Oxidation von (rac.)-l-Amino-phenylsuccinimid (108)

4. 3. 1. Herstellung von (rac.)-l-Amino-phenylsuccinimid (108)

4. 3. 1. 1. Phenylbernsteinsäureanhydrid

Bereitet nach ⁸⁹⁾. Ausbeute: 91%. Smp. 52-53° (nach ⁹¹⁾: 54°).

4. 3. 1. 2. (rac.)-l-Amino-phenylsuccinimid (108)

Zu einer Lösung von 8,8 g (50 mmol) Phenylbernsteinsäureanhydrid in 300 ml trockenem Toluol bei ca. 50° tropfenweise 2,45 ml (50 mmol) Hydrazinhydrat beigelegt, 90 Min. am Wasserabscheider erhitzt, abgekühlt, Fällung abfiltriert und aus C₂H₅OH umkristallisiert: 8,67 g (92%) 108, Smp.: 106° (nach ⁸⁹⁾: 106°). - Die IR.-Daten stimmen mit ⁹⁰⁾ überein. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,6-7,1/m, 5H (H-Ar); 4,39/br.s, 2H (Amino-H); 4,17-2,55/ABX ¹: X-Teil: 4,06, J = 9 und 5, 1H (H-C(3), B-Teil: 3,19, J = 18 und 9, 1H (H-C(4) trans zu Ar), A-Teil: 2,80, J = 18 und 5, 1H (H-C(4) cis zu Ar). - MS.: 190/72 (M); 131/21; 120/100; 104/90; 78/22; 77/26.

C₁₀H₁₀N₂O₂ (190,20) Ber. C 63,15 H 5,30 N 14,73%
Gef. C 62,87 H 5,19 N 14,59%

¹ABX-System nach der Methode der effektiven Larmorfrequenzen analysiert ⁷⁹⁾.

4. 3. 2. Oxidation von (rac.)-l-Amino-phenylsuccinimid (108) in
Gegenwart von Dimethylsulfoxid (78)

509 mg (1 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat portionenweise zu 20 ml einer knapp oberhalb des Gefrierpunktes (ca. 5⁰) gehaltenen Lösung von 190 mg (1 mmol) 108 in CH₂Cl₂/Dimethylsulfoxid (78) 1:4 gegeben. Auf RT. gebracht, 30 Min. gerührt, in 200 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, 3mal mit 30 ml gesättigter NaCl-Lösung ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und bei 30⁰/11 Torr eingeeengt. Im Kugelrohr bei 60⁰/HV. das noch vorhandene 78 abdestilliert, mit Ether ausgewaschen und aus CHCl₃/CH₃OH/Toluol umkristallisiert: 191 mg (72%) S,S-Dimethyl-N-phenylsuccinimido-sulfoximin (123) als feines farbloses Pulver, Smp.: 175-176⁰. - IR. (KBr): 3035w; 3015w; 1776m und 1705s (Imid-CO); 1605w und 1500w (Ar); 1210s (SO-Streckschwingung); 1195s; 1096m. - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-Dimethylsulfoxid): 7,34/br.s, 5H (H-Ar); 4,24-2,62/ABX: X-Teil: 4,16, J = 9 und 5, 1H (H-C(3)), B-Teil: 3,19, J = 18 und 9, 1H (H-C(4) trans zu Ar), A-Teil: 2,75, J = 18 und 5, 1H (H-C(4) cis zu Ar); 3,24/s, 3H und 3,22/, 3H (2CH₃-S). - MS.: 266/4 (M); 132/7; 118/12; 104/100; 91/15; 79/24; 78/22.

C₁₂H₁₄N₂SO₃ (266,32) Ber. C 54,12 H 5,30 N 10,52%
Gef. C 54,33 H 5,16 N 10,39%

4. 3. 3. Oxidation von (rac.)-1-Amino-phenylsuccinimid (108) in
Gegenwart von Olefinen

4. 3. 3. 1. In Gegenwart von Acrylsäuremethylester

Lösung von 1,02 g (2 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH_2Cl_2 während 20 Min. bei -76° zu einer Vorlage mit 380 mg (2 mmol) 108, 0,72 ml (ca. 8 mmol) Acrylsäuremethylester und 1,1 g (8 mmol) K_2CO_3 in 25 ml CH_2Cl_2 unter Rühren getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (30 g SiO_2 , 1200 ml CH_2Cl_2 und 500 ml CH_2Cl_2 /Essigester 3:2) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

a) 133 mg (25%) 2S- und 2R-2-Methoxycarbonyl-1-phenylsuccinimido-aziridin (137a und 137b) als schwach gelbliches Öl. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,6-7,0/m, 5H (H-Ar); 3,97/X-Teil eines ABX-Systems, 1H (H-C(3')); 3,83/s (OCH₃ von anti-137a und -137b), 3,76/s und 3,64/s (OCH₃ von syn-137a und 137b), zusammen 3H im Verhältnis 73:14:13; 3,4-2,5/m, 5H (H-C(2), 2H-C(3) und 2H-C(4')). - Zugabe von Eu(FOD)₃: 3,83/s wird in zwei s aufgespalten mit einem Intensitätsverhältnis von ca. 45:55. - Das Öl kristallisierte aus Ether/Petrolether 60-80°/CHCl₃ als farblores Pulver, Smp. 116-119°. - IR. (KBr): 1783m und 1712s (Imid-CO); 1745s (Ester-CO); 1607w und 1503w (Ar). - MS.: 274/44 (M); 215/7 (M - COOCH₃); 187/6; 173/16; 131/21; 118/13; 104/100; 100/60 (M - Phenylsuccinimido); 78/20; 77/16.

$C_{14}H_{14}N_2O_4$ (274,28) Ber. C 61,31 H 5,15 N 10,21%
Gef. C 61,59 H 5,07 N 10,50%

b) 89 mg (25%) Phenylsuccinimid, mit Petrolether 60-80⁰/Ether als farblose Rhomben ausgefällt, Smp. 87⁰ (nach ⁹⁰): 90⁰). - Die IR.-Daten stimmen mit ¹¹⁷) überein.

4. 3. 3. 2. In Gegenwart von Trichlorethylen

Lösung von 1,02 g (2 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 20 ml CH₂Cl₂ während 75 Min. bei -76⁰ zu einer Vorlage mit 380 mg (2 mmol) 108, 1,11 g (8 mmol) K₂CO₃ in 20 ml Trichlorethylen getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH₂Cl₂ gewaschen. - Das ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz, CDCl₃) des eingedampften Filtrats zeigt bei 6,91 und 6,85 zwei s im Verhältnis 50:50 (H-C(3) von 138a und 138b). - Durch SC. (40 g SiO₂, 400 ml CH₂Cl₂/Toluol 1:1 und 800 ml CH₂Cl₂) aufgetrennt. Nacheinander isoliert:

a) 88 mg (14%) 3R- und 3S-1-Phenylsuccinimido-2,2,3-trichloraziridin (138a und 138b) als weisses Pulver. - IR. (KBr): 3050 m; 1791m, 1721s (Imid-CO); 1603w und 1499m (Ar). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,6-7,1/m, 5H (H-Ar); 6,91/s und 6,85/s, zusammen 1H im Verhältnis 50:50 (H-C(3) von 138a und 138b); 4,17-2,55/ABX: X-Teil: 4,06, J = 9 und 4, 1H (H-C(3')) von 138a und 138b), B-Teil: 3,19, J = 18 und 9, 1H (H-C(4')) trans zu Ar von 138a und 138b), A-Teil: 2,87, J = 18 und 4, 1H (H-C(4')) cis zu Ar von 138a und 138b). - Umkristallisation aus Petrolether 60-80⁰/CHCl₃ ergab farblose Nadelchen, Smp. 138-140⁰. - MS.: 320/0,4, 318/0,4 (M); 283/10, 285/7 und 287/1 (M - Cl); 255/4, 257/2 (M - Cl - 28); 213/5; 215/3; 201/40; 173/26; 144/10, 146/10, 148/3, 150/1 (M - Phenylsuccinimido); 132/31; 131/14; 104/100; 78/20; 77/16.

$C_{12}H_9Cl_3N_2O_2$ (319,58) Ber. C 45,10 H 2,84 N 8,77%
Gef. C 45,68 H 3,36 N 8,76%

b) 81 mg (23%) Phenylsuccinimid, identifiziert durch anal. DC., Smp. und IR.

4. 3. 3. 3. In Gegenwart von Methacrylsäuremethylester

Lösung von 1,53 g (3 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH_2Cl_2 während 60 Min. bei -76^0 zu einer Vorlage mit 570 mg (3 mmol) 108, 1,6 ml (ca. 15 mmol) Methacrylsäuremethylester und 1,65 g (12 mmol) K_2CO_3 in 25 ml CH_2Cl_2 unter Rühren getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (45 g SiO_2 , 1360 ml Hexan/Aceton 7:1) aufgetrennt. Isoliert wurde:

219 mg (25%) 2S- und 2R-2-Methoxycarbonyl-2-methyl-1-phenylsuccinimido-aziridin(139a und 139b) als farbloses Öl. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,4-7,1/m, 5H (H-Ar); 4,2-2,7/2ABX-Systeme: X-Teile: 4,10 und 4,07, J = jeweils 9 und 4, 1H (H-C(3')), B-Teile: 3,30 und 3,28, J = jeweils 18 und 9, 1H (H-C(4') trans zu Ar), A-Teile: 2,94 und 2,84, J = 18 und 6, 1H (H-C(4') cis zu Ar); 3,94/s (OCH_3 von anti-139a und -139b), 3,87/s und 3,73/s (OCH_3 von syn-139a und -139b) total 3H im Verhältnis 13:38:49; 3,45/d, J = 2, 3,28/d, J = 2, zusammen 1H (H-C(3) cis zu Methoxycarbonyl von 139a und 139b); 2,79/d, J = 2, 1H (H-C(3) trans zu Methoxycarbonyl von 139a und 139b); 1,64/s und 1,63/s (CH_3 -C(2) von syn-139a und -139b), 1,50/s und 1,45/s (CH_3 -C(2) von anti-139a und -139b), zusammen 3H, das Verhältnis des 1,64/1,63 s-Paares zum 1,50/1,45 s-Paar ist ca. 85:15, das Verhältnis der beiden s bei 1,50 und 1,45 ca. 56:44. - Zusatz von

ca. 10 mol% $\text{Eu}(\text{FOD})_3$: 3,94/s wird zu 5,51/s und 5,46/s im Verhältnis von ca. 45:55 (OCH_3 von anti-139a und -139b), 3,87/s und 3,73/s werden zu 3,98/s und 3,81/s im Verhältnis von ca. 45:55 (OCH_3 von syn-139a und 139b). - Eine durch Kristallisation aus Petrolether 60-80⁰/ CHCl_3 mit 139a oder 139b angereicherte Probe zeigte mit $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ im ¹H-NMR.-Spektrum ein Verhältnis der beiden s bei 5,51 und 5,46, sowie der beiden s bei 3,87 und 3,73 von jeweils ca. 10:90. - Die Verbindungen kristallisierten aus Petrolether 60-80⁰ als farbloses Pulver aus, Smp.: 125-134⁰. - IR. (KBr): 1777w, 1709s (Imid-CO); 1730s (Ester-CO); 1607w, 1503w (Ar). - MS.: 288/50 (M); 175/9; 131/28; 114/37 (M - Phenylsuccinimido); 104/100; 78/15; 77/14.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (288,31) Ber. C 62,49 H 5,59 N 9,72%
Gef. C 62,79 H 5,47 N 9,68%

4. 3. 3. 4. In Gegenwart von Mesityloxid

Lösung von 1,02 g (2 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH_2Cl_2 während 60 Min. bei -76⁰ zu einer Vorlage mit 380 mg (2 mmol) 108, 1,3 ml (ca. 10 mmol) Mesityloxid und 1,1 g (8 mmol) K_2CO_3 in 20 ml CH_2Cl_2 unter Rühren getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (35 g SiO_2 , 1180 ml Hexan/Aceton) aufgetrennt. Isoliert wurde:

210 mg (36%) 2S- und 2R-2-Aceto-3,3-dimethyl-1-phenylsuccinimido-aziridin (140a und 140b) als schwach gelbliches Öl. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl_3): 7,6-6,8/m, 5H (H-Ar); 4,2-2,8/2ABX-Systeme: X-Teile: 4,01/br. Signale, J = 9 und 4, 1H (H-C(3')), B-Teile: 3,29, J = 18 und 9, 1H (H-C(4') trans zu Ar),

A-Teile: 2,81 und 2,79, J = jeweils 18 und 4, zusammen 1H (H-C(4')) cis zu Ar von 140a und 140b); 3,27/s und 3,20/s, zusammen 1H im Verhältnis 55,5:44,5 (H-C(2) von 140a und 140b); 2,33/s, 3H (CO-CH₃); 1,39/s und 1,33/s, zusammen 6H (2CH₃-C(3)). - Die Verbindungen kristallisierten aus Petrolether 60-80°/CHCl₃ als farbloses Pulver aus, Smp. 106-116°. - IR. (KBr): 1782m, 1705s mit Schulter bei 1720 (Imid- und Acetyl-CO); 1605w und 1499w (Ar). - MS.: 286/13 (M); 271/45 (M-CH₃); 244/85 (M-C₂H₂O); 176/15; 132/13; 131/15; 127/m* (244/176); 112/100 (M-Phenylsuccinimido); 104/80; 83/20; 78/19; 77/19.

$C_{16}H_{18}N_2O_3$ (286,33)	Ber. C 67,12	H 6,34	N 9,78%
	Gef. C 66,84	H 6,24	N 9,93%

4. 3. 3. 5. In Gegenwart von Crotonsäuremethylester

Lösung von 1,53 g (3 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 25 ml CH₂Cl₂ während 60 Min. bei -76° zu einer Vorlage mit 570 mg (3 mmol) 108, 1,6 ml (ca. 15 mmol) Crotonsäuremethylester und 1,65 g (16 mmol) K₂CO₃ in 25 ml CH₂Cl₂ unter Rühren getropft. Auf RT. gebracht, abfiltriert und 4mal mit 20 ml CH₂Cl₂ gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch SC. (45 g SiO₂, 1120 ml Hexan/Aceton 7:1) aufgetrennt. Isoliert wurde: 202 mg (23%) 2S,3R- und 2R,3S-2-Methoxycarbonyl-3-methyl-1-phenylsuccinimido-aziridin (141a und 141b) als farbloses Öl. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₂): 7,37/br.s, 5H (H-Ar); 4,1-2,5/ 2ABX-Systeme von 141a und 141b, wobei die B-Teile mit H-C(2) und H-C(3) zusammenfallen: X-Teile: 3,97 und 3,93, 1H (H-C(3')); 3,4-2,9/m, 3H (H-C(2), H-C(3) und H-C(4')) trans zu Ar von 141a und 141b); A-Teile: 8 Linien zwischen 2,9 und 2,5,

^1H ($\text{H}-\text{C}(4')$ cis zu Ar von 141a und 141b); 3,79/s (OCH_3 von anti-141a und -141b), 3,75/s und 3,63/s (OCH_3 von syn-141a und -141b), zusammen 3H im Verhältnis 9:40:51. - Zusatz von ca. 10 mol% $\text{Eu}(\text{FOD})_3$: 3,79/s spaltet in 6,11/s und 5,45/s im Verhältnis von ca. 44:56 auf (OCH_3 von anti-141a und -141b); 3,75/s und 3,63/s werden zu 3,83/s und 3,73/s im Verhältnis von ca. 44:56. - Eine durch Kristallisation aus Petrolether 60-80 $^\circ$ / CHCl_3 mit 141a oder 141b angereicherte Probe zeigt nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ im ^1H -NMR.-Spektrum (CDCl_3) ein Verhältnis der beiden s bei 6,11 und 5,45 einerseits sowie der beiden s bei 3,83 und 3,73 andererseits von jeweils 78:22. - Die Verbindungen kristallisierten aus Petrolether 60-80 $^\circ$ / CHCl_3 als farblose Nadelchen, Smp. 115-123 $^\circ$. - IR. (KBr): 1777w, 1711s (Imid-CO); 1730s (Ester-CO); 1607w, 1502w (Ar). - MS.: 288/21 (M); 229/12 (M - COOCH_3); 131/11; 114/73 (M - Phenylsuccinimido); 104/100; 78/26; 77/26.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (288,31)	Ber. C 62,49	H 5,59	N 9,72%
	Gef. C 62,78	H 5,52	N 9,56%

4. 4. Synthese und Oxidation von (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon (109)

4. 4. 1. Herstellung von (-)-3-Amino-4-ethyl-oxazolidinon (109)

4. 4. 1. 1. (-)-2-Hydrazino-butanol-oxalat

56 g (1 mol) KOH in 125 ml H₂O gelöst und mit 235 g (2,5 mol) (-)-Amino-butanol (111) gelöst in 100 ml H₂O vereinigt. Bei 50-70° eine Lösung von 56,5 g (0,5 mol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure zugetropft, 30 Min. bei 60-75° gehalten, mit 230 ml Essigsäure neutralisiert. Bei 50° 50,5 ml (0,5 mol) Benzaldehyd zugefügt, nach 10 Min. Rühren bei ca. 50° auf RT. gebracht, 5mal mit 150 ml Ether extrahiert, die vereinigten Etherlösungen bei 11 Torr eingeeengt, mit je 75 ml Ether und Wasser versetzt. Zugabe von 36 g (0,4 mol) Oxalsäure, über Nacht bei RT. stehengelassen, anschliessend wasserdampfdestilliert. Rückstand der Wasserdampfdestillation bei 40°/11 Torr eingedampft und aus C₂H₅OH umkristallisiert, ergab 18,7 g (19%) des Oxalat-Salzes von (-)-2-Hydrazino-butanol (113) als farblose Nadeln, Smp. 120-121°. - (α)₅₈₉²⁴ = -6,3° (H₂O, c = 5,49). - IR. (KBr): 3280s, Sch. bei 3370s, Sch. 3180s, br. (OH und NH); 1722s und 1704s (COOH); 1613s, br. (COO⁻). - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-Dimethylsulfoxid): 8,02/br.s, 6H (NH und OH); 3,65 und 3,52/AB-Systemxd, J = 12 und 4 bzw. 5,5, 2H (2H-C(1)); 3,0-2,7/m, 1H (H-C(2)); 1,7-1,3/m, 2H (2H-C(3)); 0,89/t, J = 7,5, 3H (CH₃).

$C_6H_{14}N_2O_5$ (194,19) Ber. C 37,11 H 7,43 N 14,58%
Gef. C 36,81 H 7,16 N 14,39%

4. 4. 1. 2. (-)-3-Amino-4-ethyl-oxazolidinon (109)

- Lösung von 1,26 g (ca. 55 mmol) Na in 75 ml CH_3OH bei RT. unter Rühren zu einer Suspension von 4,6 g (25 mmol) 113 (in Form des Oxalat-Salzes) und 3,3 ml (27,5 mmol) Ethylcarbonat in 50 ml CH_3OH getropft. 2 Std. am Rückfluss erhitzt, 3mal durch Celite filtriert, bei $30^\circ/11$ Torr eingengt, mit einer Lösung von 4 ml konz. Salzsäure in 25 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ versetzt, nach 15 Min. Stehenlassen bei RT. eingengt, mit einer Lösung von 18,5 ml Triethylamin in 100 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ versetzt und 1 Std. bei RT. gerührt, bei $30^\circ/11$ Torr eingengt, 5mal mit 50 ml Ether ausgewaschen, die vereinigten Etherlösungen über MgSO_4 getrocknet und bei $30^\circ/11$ Torr eingengt, liefert 1,82 g eines gelblichen Oels. Nach AGC. (OV-1, 120°) betrug dessen Gehalt an 109 77%. Präp. DC. (Alox, Ether/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 10:1, J_2), Bande mit Rf 0,45-0,65 mittels $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ eluiert liefert 109 als gelbliches Öl in anal. DC. und AGC. reiner Form. Gesamtausbeute an isoliertem, GC. reinem 109 36%. - $(\alpha)_{589}^{22} = -31,9^\circ$ (CHCl_3 , c = 2,6). - IR. (CHCl_3): 3360w (NH); 1760s (CO); 1630m (NH). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 4,6-3,3/m br. s bei 3,95, 5H (NH_2 als br. s, H-C(4), 2H-C(5)); 2,1-1,2/m, 2H (2H-C(1')); 0,91/t, J = 7,5, 3H (CH_3). - MS.: 130/86 (M); 100/100 (M - N_2H_2); 71/21; 58/43; 56/41.

$C_5H_{10}N_2O_2$ (130,15) Ber. C 46,14 H 7,74 N 21,52%
Gef. C 45,93 H 8,01 N 21,52%

4. 4. 2. Oxidation von (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon (109)
in Gegenwart von Dimethylsulfoxid (78)

509 mg (1 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat portionenweise zu 20 ml einer knapp oberhalb des Gefrierpunktes (ca. 5°) gehaltenen Lösung von 130 mg (1 mmol) 109 in CH₂Cl₂/Dimethylsulfoxid (78) 1:4 gegeben. Auf RT. gebracht, 1 Std. gerührt, in 200 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, 3mal mit 30 ml gesättigter NaCl-Lösung ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und bei 30°/11 Torr eingeeengt. Im Kugelrohr bei 60°/HV. noch vorhandenes 78 abdestilliert, wobei 179 mg eines weissen Pulvers auskristallisierten. Die im ¹H-NMR.-Spektrum noch ersichtlichen Mengen an Dimethylsulfoxid durch Waschen mit Ether beseitigt. Als weisse, dünne Plättchen 148 mg (72%) 3-Dimethylsulfoximino-4-ethyl-2-oxazolidinon (125) isoliert. Die Substanz zeigte beim Erwärmen ab 115° Gasentwicklung (vgl. ⁶⁵) und zersetzte sich bei 133° vollständig. - (α)₅₈₉²⁰ = -51,4° (CHCl₃, c = 1,30). - IR. (KBr): 1763s (CO); 1202s (SO); 1100s. - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-Dimethylsulfoxid): 4,42/d x d, J = 8 x 8, 1H (H-C(5)); 3,99/d x d, J = 8 x 8, 1H (H-C(5)); 3,8-3,5/m, 1H (H-C(4)); 3,20/s, 3H (SCH₃); 3,16/s, 3H (SCH₃); 2,2-1,4/m 2H (2H-C(1')); 0,92/t, J = 7,8, 3H (CH₃). - MS.: 206/13 (M); 86/6; 78/100 (Dimethylsulfoxid); 63/69; 56/38.

C ₇ H ₁₄ N ₂ SO ₃ (206,27)	Ber. C 40,76	H 6,84	N 13,58%
	Gef. C 40,60	H 6,76	N 13,63%

4. 4. 3. Oxidation von (-)-3-Amino-4-ethyl-2-oxazolidinon (109)
in Gegenwart von Mesityloxid

Lösung von 1,12 g (2,2 mmol) ca. 87proz. Bleitetraacetat in 20 ml CH_2Cl_2 während 60 Min. zu einer Vorlage mit 286 mg (2,2 mmol) 109, 1,3 ml (ca. 9 mmol) Mesityloxid und 1,2 g (ca. 9 mmol) K_2CO_3 in 25 ml CH_2Cl_2 bei -76° unter Rühren getropft. Auf RT. gebracht, überschüssiges Oxidationsmittel mit Ethylenglykol zerstört (KI-Stärkepapierkontrolle), abfiltriert, 3mal mit 20 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Rückstand des eingedampften Filtrats durch präp. DC. (Alox, Ether/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 20:1) aufgetrennt und mit $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ eluiert. Als Hauptfraktion isoliert (R_f 0,1-0,4) 171 mg (61%) 1,2-Bis-4'-ethyl-2'-oxazolidinon-3'-yl-diazen(142); aus Hexan/ CHCl_3 umkristallisiert bilden sich feine farblose Nadelchen, Smp.: $179-180^\circ$. - $(\alpha)_{589}^{22} = -97,6^\circ$ (CHCl_3 , $c = 2,0$). - UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): Max. 277/13700; Max. 258/9900. - IR. (KBr): 1761s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 4,6-4,0/m, 6H (H-C(4'), H-C(4''), 2H-C(5') und 2H-C(5'')); 2,2-1,6/m, 4H (2x CH_2); 0,91/t, $J = 7,8$, 6H (2x CH_3). - MS.: 256/39 (M); 166/22; 149/29; 142/78; 111/25; 109/23; 105/22; 97/34; 95/34; 86/100; 58/100; 56/90.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$ (256,27)	Ber. C 46,87	H 6,29	N 21,86%
	Gef. C 47,12	H 6,35	N 21,86%

Ferner wurden zwei weitere, nicht identifizierte Fraktionen isoliert: 15 mg (R_f 0,6-0,7) und 41 mg (R_f 0,4-0,6) einer mit 142 verunreinigten Fraktion (anal. DC., IR.-Spektrum). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlt bei beiden Fraktionen die Acetylgruppe. Durch anal. DC. und $^1\text{H-NMR}$. kann auch auf die Abwesenheit von 4-Ethyl-2-oxazolidinon (112) geschlossen werden.

4. 4. 4. Herstellung von 4-Ethyl-2-oxazolidinon (112)

Zu einer Lösung von 1,2 g Na in 120 ml CH_3OH 38 ml (0,4 mol) (-)-2-Amino-butanol (111) und 54 ml (0,44 mol) Ethylcarbonat gegeben. Nach 2,5 Std. bei 65° , bei $30^\circ/11$ Torr eingengt, in 400 ml $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 aufgenommen, ausgeschüttelt, Wasserphase nochmals mit 200 ml CHCl_3 ausgeschüttelt, vereinigte CHCl_3 Phasen 2mal mit 100 ml H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, bei $30^\circ/11$ Torr eingengt. Destillation bei $120^\circ/0,25$ Torr liefert 29,9 g (65%) 4-Ethyl-2-oxazolidinon (112) als farblo-
ses Öl. - $(\alpha)_{589}^{20} = +15,1^\circ$ (CH_3OH , $c = 0,91$). - IR. (CHCl_3): 3465m und 3280m (NH); 1757s (CO); 1410m. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 7,23/br.s, 1H (NH); 4,6-3,5/m, 3H (H-C(4) und 2H-C(5)); 1,9-1,3/m, 2H (2H-C(1')); 0,95/t, $J = 7,5$, 3H (CH_3). - MS.: 115/14 (M); 100/9; 86/100; 58/41; 56/34.

$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$ (115,13) Ber. C 52,16 H 7,88 N 12,17%
Gef. C 50,88 H 8,04 N 12,00%

4. 5. Herstellung von (S)-N-Carbethoxy-prolinhydrazid (117)

4. 5. 1. (S)-N-Carbethoxy-prolinmethylester (116)

2,07 g (18 mmol) S-Prolin nach ⁹⁶⁾ ins Hydrochlorid des Prolinmethylesters übergeführt. Nach dem Einengen in 30 ml CHCl_3 aufgenommen, mit 1,7 ml (18 mmol) Chlorameisensäureethylester und 7,5 ml (54 mmol) Triethylamin versetzt, 180 Min. bei 60° gehalten, 2mal mit 30 ml H_2O ausgewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingengt und den öligen Rückstand im Kugelrohr bei $110^\circ/\text{HV}$ destilliert, liefert 3,0 g (84%) 116 als farblo-
ses Öl. - $(\alpha)_{589}^{22}$

= $-76,8^{\circ}$ (CH_3OH , $c = 0,70$). - IR. (CHCl_3): 1745s (Ester-CO); 1697s (Urethan-CO). - ^1H -NMR. (60 MHz, CDCl_3): 4,4-3,8/m mit zwei q-Strukturen bei 4,16 und 4,13, $J = \text{je } 7,5$, 3H (H-C(2) und OCH_2 , wobei zwei Rotamere vorliegen); 3,69/s, 3H (OCH_3); 3,52/br.t, $J = 5,8$, 2H (2H-C(5)); 2,3-1,7/m, 4H (2H-C(3), 2H-C(4)); 1,33/t und 1,30/t, $J = \text{je } 7,5$, zusammen 3H im Verhältnis 55:45 (CH_3 der beiden Rotameren). - MS.: 201/18 (M); 142/100 (M - Carbomethoxyl); 128/10 (M - Carboethoxyl); 98/20; 70/53 (M - beide Alkoxy-carbonyl).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (201,23)	Ber. C 53,72	H 7,51	N 6,96%
	Gef. C 53,76	H 7,51	N 6,75%

4. 5. 2. (S)-N-Carbethoxy-prolinhydrazid (117)

0,6 g (3 mmol) 116 und 0,16 ml (6,6 mmol) Hydrazinhydrat in 1 ml CH_3OH gelöst, 7 Tage bei RT. gehalten, nach dem Einengen entsteht ein farbloses, zähflüssiges Öl, welches nur mittels ^1H -NMR.-Spektrum charakterisiert wurde. - ^1H -NMR. (60 MHz, CDCl_3): 4,5-3,2/m mit einer q-Struktur bei 4,10, $J = 7,2$, und einer br.t-Struktur bei 3,47, $J = 6,2$, total 8H (H-C(2), 2H-C(5), OCH_2 und 3H-N); 2,2-1,8/m, 4H (2H-C(3), 2H-C(4)); 1,25/t und 1,22/t, $J = \text{je } 7,2$, zusammen 3H im Verhältnis von ca. 10:1 (CH_3).

4. 6. Herstellung von 1-Phthalimido-aziridinen

4. 6. 1. Bereits bekannte 1-Phthalimido-aziridine

Die von uns nach ¹⁶⁾ hergestellten Additionsprodukte des Phthalimido-nitrens (26) an Acrylsäuremethylester, Crotonsäuremethylester, Methacrylsäuremethylester und an 3,3-Dimethyl-acrylsäuremethylester, die Aziridine 143-146 stimmen im Smp., IR.- und im ¹H-NMR.-Spektrum mit den beschriebenen Daten überein.

4. 6. 2. 2-Acetyl-1-phthalimido-aziridin (147)

Addition von Phthalimido-nitren (26) an Methylvinylketon analog zu den in Lit. ¹⁶⁾ beschriebenen Beispielen; an Alox filtriert, nach dem Eindampfen des Elutionsmittels (CH₂Cl₂) aus Petrolether 60-80°/CHCl₃ umkristallisiert, liefert in 80% 147 als farblose Nadelchen, Smp. 131-132°. - IR. (CHCl₃): 1790w, 1773w, 1729s mit Sch. bei 1722 (Imid- und Acetyl-CO). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 7,9-7,6/m, 4H (H-Ar); 3,3-2,7/m, 3H (H-C(2) und 2H-C(3)); 2,51/s und 2,33/s, zusammen 3H im Verhältnis 13:87 (COCH₃ des syn- und des anti-Invertomeren). MS.: 230/20 (M); 215/9 (M - CH₃); 188/9 (M - C₂H₂O); 148/10; 130/13; 105/22; 104/100; 84/15 (M - Phthalimido); 76/59.

C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃ (230,21)	Ber. C 62,60	H 4,34	N 12,17%
	Gef. C 62,81	H 4,02	N 12,28%

4. 7. Invertomerenverhältnisse, Inversionsbarrieren

4. 7. 1. Bestimmung der Invertomerenverhältnisse

Messung der relativen Konzentrationen mittels Pikhöhenverhältnissen in den ^1H -NMR.-Spektren (maschinelle Integration lieferte in repräsentativen Fällen das gleiche Resultat). Gemessen wurden die Carbomethoxy-Signale (bei den Aziridinen 133, 139 und 145, wo die $\text{CH}_3\text{-C}(2)$ -Methylgruppen als Singulette auftreten, lieferte die Messung der Methylgruppen-Signale identische Resultate). Zur Messung wurden 1 mmol Aziridin in 0,4 ml Lösungsmittel gegeben ($c = 2,5 \text{ mol/l}$). Nach einigen Stunden stehenlassen wurden mindestens 5 Messungen, nach 1-2 Tagen stehenlassen bei RT. wurden nochmals mindestens 5 Messungen durchgeführt. Der Fehler betrug ca. 1%. Die Resultate sind in Tabelle 5 auf Seite 83 zusammengestellt.

4. 7. 2. Bestimmung der Inversionsbarrieren

4. 7. 2. 1. Kinetik

Das 60 MHz ^1H -NMR.-Spektrum einer Lösung von 1 mmol Aziridin in 0,4 ml Lösungsmittel ($c = 2,5 \text{ mol/l}$) wurde im Verlauf einiger Zeit verfolgt und die Pikhöhe für das syn- und das anti-Invertomere gemessen (an den Carbomethoxysignalen). Die berechneten Werte sind in Tabelle 9 auf Seite 97 dargestellt. Im Folgenden werden jeweils Name des Aziridins, das Lösungsmittel und nach verschiedenen Zeiten (in Sec.) die Pikhöhe des syn- und diejenige des anti-Invertomeren (in cm) angegeben.

a) 2-Methoxycarbonyl-2-methyl-1-phthalimido-aziridin (145)

a. 1) in CDCl_3 : 0/12,32, 1,71; 22/13,80, 2,28; 105/17,18, 3,74; 127/16,15, 3,70; 146/15,10, 4,10; 170/20,10, 5,10; 192/20,08, 6,03; 230/17,53, 5,80; 272/17,31, 6,25; 294/17,55, 6,60; 317/17,70, 7,70; 335/17,81, 7,30; 362/17,65, 7,22; 392/17,60, 7,45; 417/17,52, 7,73; 438/17,05, 7,72; 480/17,03, 7,84; 502/16,74, 7,80; 564/15,93, 8,12; 583/16,02, 8,25.

a. 2) in $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$: 0/16,89, 4,58; 30/16,70, 4,85; 60/16,79, 5,11; 90/16,32, 5,30; 120/16,28, 5,50; 150/16,11, 5,70; 180/15,71, 5,79; 210/15,72, 5,98; 240/15,65, 6,13; 270/15,45, 6,20; 300/15,48, 6,53; 330/15,29, 6,63; 360/15,25, 6,75; 390/14,99, 6,61; 420/14,42, 6,68; 450/15,01, 6,70; 480/14,77, 6,81; 510/15,05, 7,07; 540/14,90, 6,99; 570/14,97, 7,10; 600/14,69, 7,22; 630/14,49, 7,21; 660/14,60, 7,18; 690/14,58, 7,35; 750/15,67, 8,04; 780/16,10, 8,13; 810/15,93, 8,10; 840/15,87, 8,08.

a. 3) in $\text{o-C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$: 0/11,22, 0,95; 18/11,99, 1,29; 40/11,98, 1,63; 85/11,88, 2,00; 105/11,80, 2,19; 123/11,59, 2,34; 210/12,00, 3,05; 268/12,25, 3,17; 317/11,80, 3,41; 340/11,91, 3,48; 542/13,18, 4,35.

b) 2-Methoxycarbonyl-3-methyl-1-phthalimido-aziridin (144)

b. 1) in CDCl_3 : 0/14,42, 1,12; 30/18,58, 1,80; 50/18,27, 1,90; 67/16,48, 2,01; 84/15,69, 2,07; 105/15,98, 2,20; 125/15,13, 2,47; 144/15,62, 2,58; 163/15,30, 2,79; 178/15,40, 2,82; 202/16,85, 3,31; 225/16,92, 3,40; 248/16,90, 3,48; 265/16,91, 3,48; 287/16,85, 3,62; 303/16,70, 3,64.

b. 2) in $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$: 0/13,50, 0,84; 41/13,40, 1,11; 65/13,41, 1,21; 80/12,65, 1,26; 100/12,45, 1,31; 118/13,73, 1,55; 136/12,48, 1,58; 190/16,15, 2,40; 210/15,65, 2,51; 249/15,10, 2,60; 268/16,58, 2,81; 286/15,86, 2,93; 360/16,23, 3,21; 380/15,88, 3,28;

399/16,40, 3,40; 418/16,81, 3,50; 440/16,47, 3,61; 458/16,65, 3,67;

b. 3) in $\text{o-C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$: 0/17,32, 1,57; 17/17,28, 1,68; 38/17,62, 1,74; 57/17,90, 1,89; 76/17,77, 2,09; 92/18,20, 2,17; 107/18,77, 2,32; 133/18,65, 2,45; 150/18,88, 2,55; 167/18,98, 2,70; 204/17,20, 2,58; 219/16,53, 2,50;

c) 1-Campherimido-2-methoxycarbonyl-2-methyl-aziridin (133)

in $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$: 0/17,71, 1,50; 1320/18,55, 2,41; 1860/17,01, 2,42; 2700/17,04, 2,73; 4140/18,68, 3,23 (alle Pikhöhenangaben sind Mittelwerte aus mindestens 5 Einzelmessungen).

d) 2-Methoxycarbonyl-2-methyl-1-phenylsuccimimido-aziridin (139)

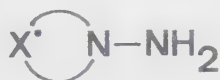
in $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$: 0/16,60, 0,90; 120/16,90, 1,18; 420/17,67, 1,48; 600/17,55, 1,71; 720/16,68, 1,76; 900/16,68, 1,97; 1080/17,21, 2,28; 1320/18,10, 2,50; 1560/16,97, 2,63; 1800/17,86, 2,85; 2040/18,47, 3,06; 2580/17,65, 3,14; 2940/17,99, 3,34; 3780/17,44, 3,49; 4380/17,62, 3,54; 5280/17,13, 3,47; 5880/18,86, 3,86 (alle Pikhöhenangaben sind Mittelwerte aus mindestens 2 Einzelmessungen).

4. 7. 2. 2. Koaleszenztemperaturmessungen

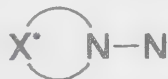
Die Messungen wurden auf einem Varian HA 100 ausgeführt. Die Konzentration betrug wiederum 2,5 mol/l. Die Resultate sind in Tabelle 10 auf Seite 98 dargestellt.

5. ZUSAMMENFASSUNG DER WESENTLICHSTEN RESULTATE

1. Oxidation von drei aliphatisch substituierten N-Amino-amiden (A) mit Bleitetraacetat lieferte Amido-nitrene (B) als Zwischenprodukten.



A



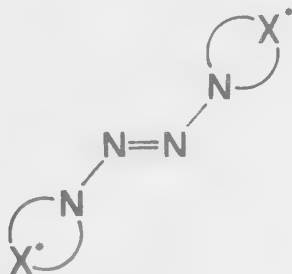
B

2. Die Nitrene B wurden auf verschiedene Weise abgefangen:

- a) durch noch nicht oxidiertes A unter Ausbildung von Imiden (C) und Tetrazenen (D),

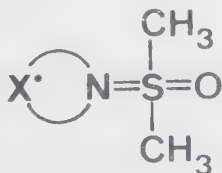


C



D

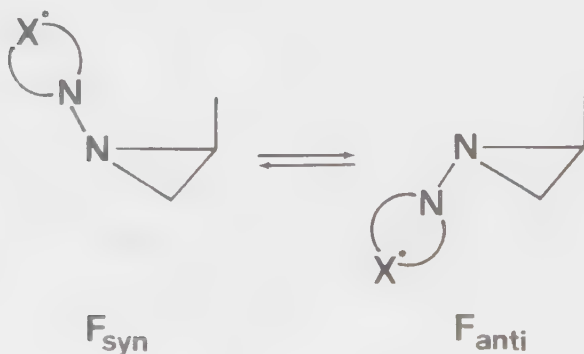
- b) durch Dimethylsulfoxid, wobei Sulfoximine (E) entstanden und



E

c) durch Olefine unter Ausbildung von Aziridinen (F).

3. Die aliphatischen Substituenten der drei erwähnten Aminoamide (A) enthielten Chiralitätselemente, und die bei 2c) verwendeten Olefine waren prochiral. Es wurde die Diastereoselektivität dieser Additionen untersucht.
4. Um die Diastereomerenverhältnisse der Aziridine F festzustellen wurden die Invertomerenbeziehungen (Gleichgewichtskonstanten und Aktivierungsparameter von $F_{\text{syn}} \rightleftharpoons F_{\text{anti}}$) untersucht.



7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) u.a. a) O.C. Dermer & E.G. Ham, Ethylenimine and other Aziridines, Academic Press, New York 1969.
b) W.L.F. Armarego, Stereochemistry of Heterocyclic Compounds, Part I, Wiley, New York-London-Sydney-Toronto 1977.
c) Aliphatic, Alicyclic and Sat. Heterocyclic Chem., Vol. I, Pt. 2 (Spec. Per. Report) 1973.
d) Saturated Heterocyclic Chem., Vol. 2-5 (Spec. Per. Report).
e) General and Synthetic Methods, Vol. 1 und 2 (Spec. Per. Report).
- 2) A. Hassner, G.A. Matthews & F.W. Fowler, J. Am. Chem. Soc. 91, 5046 (1969).
- 3) D. van Ende & A. Krief, Angew. Chem. 86, 311 (1974).
- 4) P.D. Woodgate, H.H. Lee, P.S. Rutledge & R.C. Cambie, Synthesis 1977, 463.
- 5) A. Hassner, M.E. Lorber & C. Heathcock, J. Org. Chem. 32, 540 (1967).
- 6) J.E. Bäckvall, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1977, 413.
- 7) A. Laurent & A. Muller, Tetrahedron Lett. 1969, 759.
- 8) G. Alvernhe & A. Laurent, J. Chem. Research 1978, 28.
- 9) R. Bartnik & A. Laurent, Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, 173.

- 10) Y. Girault, M. Decouzon & M. Azzaro, Tetrahedron Lett. 1976, 1175.
- 11) R. Chaabouni & A. Laurent, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 2680.
- 12) K. Kotera, T. Okada & S. Miyazaki, Tetrahedron 24, 5677 (1968).
- 13) G. Alvernhe, S. Arseniyadis, R. Chaabouni & A. Laurent, Tetrahedron Lett. 1975, 355.
- 14) G. L'Abbé, Chem. Rev. 69, 345 (1969).
- 15) D.J. Anderson, T.L. Gilchrist, D.C. Horwell & C.W. Rees, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1969, 146.
- 16) D.J. Anderson, T.L. Gilchrist, D.C. Horwell & C.W. Rees, J. Chem. Soc. C 1970, 576.
- 17) M. Baudru & A. Foucaud, C. R. Acad. Sci., Ser. C 270, 104 (1970).
- 18) a) A.G. Anderson Jr. & D.R. Fagerburg, J. Heterocycl. Chem. 6, 987 (1969).
b) A.G. Anderson Jr. & D.R. Fagerburg, Tetrahedron 29, 2973 (1973).
- 19) L.A. Carpino & R.K. Kirkley, J. Am. Chem. Soc. 92, 1784 (1970).

- 20) a) D.W. Jones, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 1130.
b) D.W. Jones, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1972, 225.
c) D.W. Jones, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 404.
- 21) D. Felix, R.K. Müller, U. Horn, R. Joos, J. Schreiber & A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 55, 1276 (1972).
- 22) G.C. Tustin, C.E. Monken & W.H. Okamura, J. Am. Chem. Soc. 94, 5112 (1972).
- 23) R. Annunziata, R. Fornasier & F. Montanari, J. Org. Chem. 39, 3195 (1974).
- 24) a) G.R. Meyer & J. Stravinoha Jr., J. Heterocycl. Chem. 12, 1085 (1975).
b) G.R. Meyer & N.A. Rao, J. Heterocycl. Chem. 14, 335 (1977).
- 25) A. Rüttimann & D. Ginsburg, Tetrahedron 32, 1009 (1976).
- 26) P. Carlier, Y. Gelas-Mialhe & R. Vessière, Can. J. Chem. 55, 3190 (1977).
- 27) T.L. Gilchrist, C.W. Rees & E. Stanton, J. Chem. Soc. C, 1971, 988.
- 28) D.W. Jones, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 884.
- 29) W. Lwowski & W. Mattingly Jr., J. Am. Chem. Soc. 87, 1947 (1965).

- 30) W. Lwowski & T.J. Maricich, J. Am. Chem. Soc. 87, 3630 (1965).
- 31) P.P. Nicholas, J. Org. Chem. 40, 3396 (1975).
- 32) M. Senō, T. Namba & H. Kise, J. Org. Chem. 43, 3345 (1978).
- 33) M. Nastasi, H. Strub & J. Streith, Tetrahedron Let. 1976, 4719.
- 34) Y. Hayashi & D. Swern, Tetrahedron Let. 1972, 1921.
- 35) P.S. Skell & R.C. Woodsworth, J. Am. Chem. Soc. 78, 4496 (1956).
- 36) W. Lwowski & J.S. Mc Conaghy Jr., J. Am. Chem. Soc. 87, 5490 (1965).
- 37) a) J.S. Mc Conaghy Jr. & W. Lwowski, J. Am. Chem. Soc. 89, 2357 (1967).
b) J.S. Mc Conaghy Jr. & W. Lwowski, J. Am. Chem. Soc. 89, 4450 (1967).
- 38) E. Wassermann, Progr. Phys. Org. Chem. 8, 319 (1971).
- 39) J.F. Harrison & G. Shalhoub, J. Am. Chem. Soc. 97, 4172 (1975).
- 40) W. Lwowski, vorgetragen an der EUCHEM-Konferenz, Okt. 1978 in Genf.

- 41) F.P. Tsui, Y.H. Chang, T.M. Vogel & G. Zon, J. Org. Chem. 41, 3381 (1976).
- 42) R.A. Abramovitch, C.I. Azogu & R.G. Sutherland, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 134.
- 43) a) R.A. Abramovitch & R.S. Challand, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 1160.
b) R.A. Abramovitch, S.R. Challand & Y. Yamada, J. Org. Chem. 40, 1541 (1975).
c) R.E. Banks & G.R. Sparkes, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1972, 2964.
- 44) G.T. Tissue, S. Linke & W. Lwowski, J. Am. Chem. Soc. 89, 6303 (1967).
- 45) Y. Hayashi & D. Swern, J. Am. Chem. Soc. 95, 5205 (1973).
- 46) R.L. Hale & H. Zalkow, Tetrahedron 25, 1393 (1969).
- 47) S.J. Brois, J. Am. Chem. Soc. 92, 1079 (1970).
- 48) B.V. Ioffe & E.V. Koroleva, Tetrahedron Lett. 1973, 619.
- 49) K.K. Mayer, F. Schröppel & J. Sauer, Tetrahedron Lett. 1972, 2899.
- 50) J.D. Morrison & H.S. Mosher, 'Asymmetric Organic Reactions', Am. Chem. Soc., Washington, 1976.

- 51) Y. Izumi & A. Tai, 'Stereo-Differentiating Reactions', Kodansha, Tokio and Academic Press, New York-San Francisco-London 1977.
- 52) a) G. Alvernhe & A. Laurent, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3003.
b) G. Alvernhe & A. Laurent, Tetrahedron Lett. 1971, 1913.
- 53) M. Chérest, H. Felkin & N. Prudent, Tetrahedron Lett. 1968, 2199.
- 54) J.W. Lown, T. Itoh & N. Ono, Can. J. Chem. 51, 856 (1973).
- 55) K. Harada & I. Nakamura, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 522.
- 56) a) T. Yoshimura, T. Akasaka, N. Furukawa & S. Oae, Heterocycles 7, 287 (1977).
b) T. Yoshimura, T. Akasaka, N. Furukawa & S. Oae, Heterocycles 9, 119 (1978).
- 57) W. Bähr & H. Theobald, 'Organische Stereochemie', Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1973.
- 58) E.K. Fields & J.M. Sandri, Chem. Ind. 1959, 1216.
- 59) M. Furukawa, T. Okawara & Y. Terawaki, Chem. Pharm. Bull. 25, 181 (1977).
- 60) a) S. Terashima & S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 16, 1953 (1968).
b) S. Terashima, M. Nara & S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 18, 1124 (1970).

- 61) a) G. Smolinsky & B.I. Feuer, J. Am. Chem. Soc. 86, 3085 (1964).
b) G. Smolinsky & B.I. Feuer, J. Org. Chem. 31, 3882 (1966).
- 62) L. Hoesch & A.S. Dreiding, Helv. Chim. Acta 58, 980 (1975).
- 63) L. Horner & A. Christmann, Chem. Ber. 96, 388 (1963).
- 64) D.J. Anderson, D.C. Horwell, E. Stanton, T.L. Gilchrist & C.W. Rees, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1972, 1317.
- 65) a) J.D. White & M. Kim, Tetrahedron Lett. 1974, 3361.
b) M. Kim & J.D. White, J. Am. Chem. Soc. 97, 452 (1975).
c) M. Kim & J.D. White, J. Am. Chem. Soc. 99, 1172 (1977).
- 66) S. Colonna & C.J.M. Stirling, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 1591.
- 67) a) R.S. Atkinson & S.B. Awad, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1975, 651.
b) R.S. Atkinson & S.B. Awad, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1977, 346.
- 68) T.L. Gilchrist & C.J. Moody, Chem. Rev. 77, 408 (1977) ¹⁹).
- 69) a) D.J. Anderson, T.L. Gilchrist & C.W. Rees, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1969, 147.
b) D.J. Anderson, T.L. Gilchrist, G.E. Gymer & C.W. Rees, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1973, 550.
- 70) D.W. Jones, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 67.

- 71) H. Person, K. Luanglath & A. Foucaud, *Tetrahedron Lett.* 1977, 221.
- 72) D.W. Jones, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1978, 404.
- 73) R.S. Atkinson & J.R. Malpass, *Tetrahedron Lett.* 1975, 4305.
- 74) a) L. Hoesch, M. Karpf, E. Dunkelblum & A.S. Dreiding, *Chimia* 25, 245 (1971).
b) L. Hoesch, M. Karpf, E. Dunkelblum & A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 60, 816 (1977).
- 75) K. Müller & A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 52, 1823 (1969).
- 76) a) J.M. Lehn, *Fortschr. Chem. Forsch.* 15, 311 (1970).
b) J.B. Lambert, *Top. Stereochem.* 6, 19 (1971).
- 77) D. Felix & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 80, 197 (1968).
- 78) S.J. Brois, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 506 (1968).
- 79) H. Günther, 'NMR.-Spektroskopie', G. Thieme, Stuttgart 1973.
- 80) H. Kessler & D. Leibfritz, *Tetrahedron Lett.* 1970, 4289.
- 81) H.R. Schweizer, *Helv. Chim. Acta* 52, 2236 (1969).
- 82) a) R.S. Atkinson & C.W. Rees, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1967, 1230.
b) R.S. Atkinson & C.W. Rees, *J. Chem. Soc. C*, 1969, 772.

- 83) D. Lednicer & L.A. Mitscher, 'The Organic Chemistry of Drug Synthesis', Wiley Interscience, New York 1977.
- 84) H. Wren & H. Williams, J. Chem., Trans. 109, 572 (1916).
- 85) W. Klyne & J. Buckingham, 'Atlas of Stereochemistry', Chapman and Hall, London 1978.
- 86) A.I. Vogel, 'Practical Organic Chemistry' Longman, London 1970.
- 87) V. Alexa & G. Gheorghiu, Bull. Soc. Chim. Fr. 1931, 1112.
- 88) S.H. Verma & R. Prasad, J. Org. Chem. 33, 1004 (1973).
- 89) M. Naps & I.B. Johns, J. Am. Chem. Soc. 62, 2450 (1940).
- 90) A. Foucaud, R. Rodaut & C. Fayat, Bull. Chem. Soc. Fr. 1972, 1915.
- 91) R. Wegschneider & J. Hecht, Monatsh. Chem. 24, 413 (1903).
- 92) A. Stoll, J. Peyer & A. Hofmann, Helv. Chim. Acta 26, 929 (1943).
- 93) P.F. Alewood, M. Benn & R. Reinfried, Can. J. Chem. 52, 4084 (1974).
- 94) Y. Tamura, J. Minamikawa & M. Ikeda, Synthesis 1977, 1.
- 95) G. Gever, J. Am. Chem. Soc. 76, 1283 (1954).
- 96) R.F. Evans & J.I. Jones, J. Chem. Soc. 1963, 3523.
- 97) M. Brenner & W. Huber, Helv. Chim. Acta 36, 1109 (1953).

- 98) D.J. Anderson, T.L. Gilchrist & C.W. Rees, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 800.
- 99) L. Hoesch, Dissertation, Universität Zürich, 1974.
- 100) a) W.C. Harris, L.B. Knight Jr., R.W. Mac Namee & J.R. Durig, Inorg. Chem. 13, 2297 (1974).
b) J. Kroner, N. Wiberg & H. Bayer, Angew. Chem. 87, 203 (1975).
- 101) L. Hoesch, N. Egger & A.S. Dreiding, Helv. Chim. Acta 61, 795 (1978).
- 102) D. Jerchel, L. Dippelhofer & D. Renner, Chem. Ber. 87, 947 (1954).
- 103) C.R. Johnson, C.C. Bacon & J.J. Rigau, J. Org. Chem. 37, 919 (1972).
- 104) a) D.J. Anderson & D.C. Horwell, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1969, 1189.
b) D.J. Anderson, D.C. Horwell & R.S. Atkinson, J. Chem. Soc. C, 1971, 624.
- 105) D.J. Anderson & T.L. Gilchrist, J. Chem. Soc. C, 1971, 2273.
- 106) S.J. Brois, Tetrahedron Lett. 1968, 5997.
- 107) R.S. Atkinson, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1968, 676.
- 108) a) R.S. Atkinson & R. Martin, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 386.

- 108) b) R.S. Atkinson & J.R. Malpass, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1975, 555.
c) R.S. Atkinson & J.R. Malpass, J. Chem. Soc., Perkin I, 1977, 2242.
- 109) a) H. Person, F. Tonnard, A. Foucaud & C. Fayat, Tetrahedron Lett. 1973, 2495.
b) H. Person, C. Fayat, F. Tonnard & A. Foucaud, Bull. Soc. Chim. Fr. 1974, 635.
- 110) D. Kost, E.H. Carlson & M. Raban, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 656.
- 111) A.A. Frost & R.G. Pearson, 'Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen', Verlag Chemie, Weinheim 1964.
- 112) H.S. Gutowsky & C.H. Holm, J. Chem. Phys. 25, 1128 (1956).
- 113) H. Shanan-Atidi & K.H. Bar-Eli, J. Chem. Phys. 74, 961 (1970).
- 114) I. Fleming, 'Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen', Verlag Chemie, Weinheim-New York 1979.
- 115) K. Grob, Helv. Chim. Acta 51, 718 (1968).
- 116) R. Rondeau & R. Sievers, J. Am. Chem. Soc. 93, 1522 (1971).
- 117) A. Foucaud, H. Person & M. Duclos, Bull. Soc. Chim. Fr. 1965, 2552.

Lebenslauf

Am 23. April 1949 wurde ich, Peter Grütter, Bürger von Roggwil BE, in Aarau geboren. Von 1965 bis 1968 absolvierte ich in der Firma Arova in Niederlenz AG eine Lehre als Chemielaborant. Im gleichen Jahr erfolgte der Eintritt ins Technikum Winterthur (Ingenieurschule), wo ich 1971 das Diplom als Chemiker HTL erlangte. Im selben Jahr immatrikulierte ich mich an der mathematisch - naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Fribourg zum Studium der Chemie. Nach dem 1975 erfolgten Diplomabschluss in Chemie wechselte ich an die philosophische Fakultät II der Universität Zürich, wo ich unter der Leitung von Prof. A.S. Dreiding mit den Arbeiten zur Dissertation begann. Seit August 1975 bin ich als Assistent am Organisch-Chemischen Institut der Universität Zürich tätig.

Während meiner Ausbildung besuchte ich Vorlesungen folgender Dozenten:

in Fribourg: F.P. Emmenegger, W. Fraefel, G. Galetti, E. Giovannini, H.-J. Hansen, R. Keese, O. Klement, W. Lindt, E. Nickel, J. Portmann, P. Portmann, R. Scheffold, W. Schläpfer, A.E. Siegrist und A. von Zelewsky

in Zürich : K. Bernauer, R. Buchecker, A.S. Dreiding, C.H. Eugster, A. Habich, H.J. Hediger, H. Heimgartner, K. Hermann, M. Hesse, L. Hoesch, W. von Philipsborn, M. Rey, P. Rüedi, H. Schmid, M. Viscontini, W.-D. Woggon, O. Woodtli und J. Zsindely.

